



UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

ESTUDO COMPARATIVO DA TAXA DE GLICÉMIA EM AMOSTRAS
COLHIDAS EM DOIS LOCAIS DISTINTOS EM *CANIS FAMILIARIS*

FILIPA SOARES SEQUEIRA PRATA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor António José de Freitas Duarte

Doutora Maria Teresa da Costa Mendes
Vitor Villa de Brito

Doutora Berta Maria Fernandes Ferreira
São Braz

ORIENTADOR

Mestre Luís Miguel Fonte Montenegro

CO-ORIENTADORA

Doutora Berta Maria Fernandes Ferreira
São Braz

2018

LISBOA



UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

ESTUDO COMPARATIVO DA TAXA DE GLICÉMIA EM AMOSTRAS
COLHIDAS EM DOIS LOCAIS DISTINTOS EM *CANIS FAMILIARIS*

FILIPA SOARES SEQUEIRA PRATA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor António José de Freitas Duarte

Doutora Maria Teresa da Costa Mendes
Vitor Villa de Brito

Doutora Berta Maria Fernandes Ferreira
São Braz

ORIENTADOR

Mestre Luís Miguel Fonte Montenegro

CO-ORIENTADORA

Doutora Berta Maria Fernandes Ferreira
São Braz

2018

LISBOA

*“It’s a big bad world, full of twist and turns,
and people have a way of blinking and missing the moment.
The moment that could’ve changed everything.”*
- H. Moody

Agradecimentos

Em primeiro lugar gostaria de agradecer à minha família, que sempre me ajudou a sorrir nos dias mais escuros. Em especial, à minha pitosga preferida, que sejas, para todo o sempre, a melhor e mais fofa irmã do mundo. Ao meu Pai, o melhor que qualquer filha desejaria, por sempre insistires que desistir nunca é uma solução, por todo o apoio ao longo desta aventura, sem ti nada disto teria sido possível! À minha Mãe, pela ajuda excecional, mesmo quando tudo parecia impossível, ensinaste-me que há sempre esperança, que podemos sempre ser mais fortes e vencer. Ao Zé por me ensinar que o mais importante é viajar, dentro e fora de mim, que não importa por onde estou ou onde vou, poderei sempre voltar a casa. À minha querida Vó pelos anos passados contigo, por todo o carinho e apoio que me deste em todos os momentos, só espero que, para sempre, a vida te sorria!

Aos meus avós, porque as saudades nunca acabam, mas trago-vos no coração, obrigada por me mimarem a cada momento. Apesar de não estarem presentes, no aqui e agora, tenho em mim toda a certeza do mundo de que iriam sentir muito orgulho ao me verem a finalizar o meu sonho.

Ao meu Osguinha, foste o meu maior *leap of faith* e esta aventura está a ser espetacular, obrigada por seres o meu porto de abrigo, por me ajudares a concentrar-me em acabar este sonho, e, por me distraíres sempre que precisei, que sejamos para sempre tão ou mais felizes! Às minhas pessoas, por serem lindos e maravilhosos, melhor amigos, nunca colegas, melhores companheiros de aventuras, podemos viver na mesma casa ou em países diferentes, que nunca vai mudar, que nos consigamos sempre juntar e vivamos os momentos como se nunca nos tivéssemos separado.

Ao Dr. Luís, pela orientação no estágio e a toda a magnífica equipa do Hospital Referência Veterinária Montenegro pelos momentos, e por todo o conhecimento transmitido ao longo deste ano. Mas em especial à Margarida, por todos dias, por todas as vezes que me ajudaste a ser um pouco mais feliz.

À Professora Berta, por toda a paciência e carinho, por toda ajuda ao longo destes 6 anos, e agora, pela ajuda essencial, na realização da tão temida dissertação da tese.

Aos Tios Vets e a todos com quem partilhei inúmeros momentos quer na faculdade, quer fora desta, foram mil momentos de chorar de tanto rir, pânico em épocas de exame, apoio incessável, foram horas, dias, anos na vossa companhia. Foram mil momentos, mas o que levo comigo, e para sempre, é toda a alegria que me proporcionaram.

E por fim, mas não menos importante, ao Porto, à família que já aqui estava presente e à que criei durante este ano espetacular, obrigada por me acolherem de braços abertos, e me fazerem ter a certeza que, aqui, estou em casa!

Resumo

A medição da glicémia faz parte do cotidiano de qualquer Centro de Atendimento Médico-Veterinário (CAMV). Serve para realizar o diagnóstico de afeções e, também, para monitorizar animais que sofram de doenças que possam alterar os níveis de glicémia. Na maioria das vezes, esta medição realiza-se através de um glucómetro portátil, com especificidade para medicina humana, ao invés de glucómetros específicos para medicina veterinária ou métodos laboratoriais de referência. O uso frequente deste aparelho deve-se à maior rapidez e menor custo na obtenção de resultados, sendo que na maioria dos casos a escolha do local de recolha da amostra, no paciente, é aleatória.

O objetivo do estudo apresentado é determinar se existe uma diferença significativa nos resultados obtidos com um glucómetro portátil entre dois locais distintos de recolha, a veia jugular e a veia auricular direita.

Para a realização deste estudo foram recolhidas amostras sanguíneas, dos dois locais acima mencionados e, posteriormente, realizada a medição da glicémia, usando um glucómetro *Element™ Auto-coding Blood Glucose Monitoring System (Infopia CO, Ltd.)*. A amostra populacional consiste em 50 canídeos, heterogénea relativamente ao peso, género, estado fértil e raça, que se encontravam a ser assistidos no Hospital Referência Veterinária Montenegro, por variados motivos, como vacinação ou realização de cirurgias eletivas e não apresentavam quaisquer sinais de doença.

Realizou-se a estatística descritiva da população em relação ao género, esterilização, idade, raça e glicémia em ambos os locais de recolha. Em relação à análise bivariada, entre os resultados obtidos nos diferente locais, verificou-se a discrepância entre os valores cuja diferença foi significativa ($p > 0,05$), sendo que as amostras colhidas na veia jugular direita apresentavam valores médios de glicémia inferiores aos obtidos na veia auricular direita.

Concluiu-se que o glucómetro usado, o local de recolha, e todos as variáveis associadas ao ambiente, operador e paciente, devem ser controladas para maior precisão dos resultados obtidos. Sugere-se padronização do local de recolha, que sempre que possível, deverá ser um local onde seja possível obter sangue capilar, e utilização do mesmo glucómetro. Sempre que a medição de glicémia seja para diagnóstico de doenças ou quando os resultados obtidos pelo glucómetro sejam duvidosos, a análise deve ser realizada através de um método laboratorial de referência.

Palavras-chave: Glicémia, Glicose, Glucómetro, Veia jugular, Veia auricular direita, Canídeos.

Abstract

The measurement of glycemia is part of the everyday life of any clinic and veterinary hospital, either for diagnosing diseases or for monitoring animals suffering from illnesses that can alter blood glucose level. In the majority of cases this measurement is performed through a portable glucometer for human use, rather than glucometers designed for veterinary use or laboratory reference methods, due to the faster and lower cost in obtaining results, and in most cases the choice of the sampling site is done randomly.

The aim of the present study is to determine if there is a significant difference in the results obtained with a portable glucometer between two distinct collection sites, the jugular vein and the right auricular vein.

Samples were taken from the two above-mentioned collection sites and blood glucose measurement was performed through the *Element TM Auto-coding Blood Glucose Monitoring System* (Infopia CO, Ltd.). The population sample consisted of 50 canids, which presented itself heterogeneous in terms of weight, sex, fertility and race, and were being attended at the Hospital Referência Veterinária Montenegro, for several reasons, such as vaccination or elective surgeries, and did not show any sign of disease.

Descriptive statistics of the population was performed in relation to sex, sterilization, age, breed and blood glucose at both collection sites. Regarding the bivariate analysis, the results obtained in the different sites showed a discrepancy between the values whose difference was significant ($p > 0.05$), and the samples collected in the jugular vein had lower mean values of glycemia than those obtained in the right auricular vein.

It was concluded that the glucometer used, the collection site, and all variables associated with the environment, operator and patient, should be controlled for greater accuracy of the results obtained. It is suggested to standardize the collection site, wherever possible it should be a site where capillary blood can be obtained, and to use the same glucometer. Whenever blood glucose measurement meant to diagnose pathologies or when the results obtained by the glucometer are doubtful, the analysis must be performed using a laboratory reference method.

Key words: Glycaemia, Glucose, Jugular vein, Right auricular vein, Canids.

Índice de abreviaturas

Acetil-CoA – Acetilcoenzima A

ACTH – Hormona corticotrófica

ADP – Difosfato de adenosina

ANOVA – Análise de variância (do Inglês *Analysis of variance*)

ATP – Trifosfato de adenosina

CAMV – Centro de atendimento Médico-Veterinário

EDTA – Ácido etilenodiamino tetra-acético (do Inglês *Ethylenediamine tetraacetic acid*)

GLUT – Transportadores da glicose (do Inglês *Glicose transporters*)

HC – Hidratos de Carbono

HRVM – Hospital Referência Veterinária Montenegro

NADH – Difosfopiridina nucleotídeo

OVH – Ovariohisterectomia

p – Significância

SGLT – Co-transportador de sódio e glicose (do inglês *Sodium glicose transporters*)

TRH – hormona libertadora de tireotrofina (do inglês *Thyrotropin release hormone*)

TSH – hormona estimuladora da tiroide ou tiotropina (do inglês *Thyroid stimulation hormone*)

Índice de Figuras

Figura 1: Metabolismo aeróbio e anaeróbio da glicose – Adaptado de Lodish, Berk, Matsudaira, Ploegh, Scott, Kaiser, Brescher & Krieger (2007)	7
Figura 2: Metabolismo dos Hidratos de Carbono - Adaptado de Medical College Admission Test (2017)	9
Figura 3: Glucómetro Element TM Auto-coding Blood Glucose Monitoring System (Infopia CO, Ltd.). usado no estudo.	27
Figura 4: Exemplo de agulha estéril hipodérmicas Sterican BBraun de 21G usadas para a punção na veia auricular direita	28
Figura 5: Exemplo de seringa estéril BBraun de 2mL e de agulha estéril hipodérmicas Sterican BBraun de 23G usadas para a punção na veia jugular	28
Figura 6: Histograma representativo da distribuição do género	31
Figura 7: Histograma representativo da distribuição dos animais esterilizados e não esterilizados	32
Figura 8: Histograma representativo da distribuição dos animais esterilizados e não esterilizados	33
Figura 9: Histograma representativo da distribuição das idades	34
Figura 10: Histograma representativo da distribuição das raças	35
Figura 11: Histograma representativo da distribuição dos valores de glicémia na veia jugular	36
Figura 12: Histograma representativo da distribuição dos valores de glicémia na veia auricular direita	36

Índice de Tabelas

Tabela 1: Distribuição do gênero	31
Tabela 2: Resultado do teste ANOVA para análise da diferença da glicémia entre machos e fêmeas esterilizados e não esterilizados	33
Tabela 3: Distribuição da idade.....	34
Tabela 4: Distribuição do valor de glicémia na veia jugular e na veia auricular direita.....	36
Tabela 5: Variação dos valores de glicémia obtidos após colheita em dois locais distintos .	37
Tabela 6: Dados da amostra populacional	49
Tabela 7: Dados da amostra populacional (Continuação).....	50

Agradecimentos.....	vi
Resumo	vii
Abstract	viii
Índice de abreviaturas.....	ix
Índice de Figuras	x
Índice de Tabelas	xi
I – Prefácio	1
II – Introdução Teórica.....	2
1. Estrutura e Função dos Hidratos de Carbono.....	2
1.1 Estrutura dos Hidratos de Carbono.....	2
1.2 Função dos HC.....	3
2. Metabolismo da glicose	4
3. Controlo da glicose sérica	10
4. Variação da glicémia	11
4.1 Hiperglicémia.....	11
4.1.1 Causas fisiológicas.....	12
4.1.2 Causas endócrinas.....	13
4.1.3 Causas de origem pancreática exócrina.....	16
4.1.4 Causas iatrogénicas.....	16
4.2 Hipoglicémia	18
4.2.1 Diminuição da produção de glicose	18
4.2.2 Aumento da extração de glicose da circulação.....	19
4.2.3 Outros fatores.....	20
5. Medição e monitorização da glicémia.....	21
III – Objetivos do Estudo.....	26
IV – Material e Métodos	26
1. Local da realização do estudo	26
2. Amostra populacional.....	26
3. Equipamento e material de colheita.....	27

4. Processamento das amostras colhidas	29
5. Análise descritiva e bivariada	30
V – Resultados	31
1. Caracterização da amostra populacional.....	31
1.1 Género.....	31
1.2 Esterilização	32
1.3 Idade.....	34
1.4 Raça	35
1.5 Valores de glicémia.....	35
2. Análise da diferença da glicémia obtida na veia jugular e na veia auricular direita	37
VI – Discussão.....	38
VII – Conclusão	44
VII – Bibliografia.....	45
VII – Anexos	49
Anexo I – Amostra populacional	49

I – Prefácio

O estágio curricular, no âmbito do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Faculdade de Veterinária de Lisboa (FMV-UL), foi realizado em clínica de animais de companhia, sob orientação do Dr. Luís Miguel Fonte Montenegro e co-orientação da Prof^a. Dr. Berta São Braz entre 12 de setembro de 2016 e 28 de fevereiro de 2017.

O estágio decorreu no Hospital Referência Veterinária Montenegro, localizado na cidade do Porto. Durante estes 6 meses a estudante acompanhou e interveio em vários casos referenciados de medicina interna, dermatologia, oftalmologia, ortopedia, neurologia, entre outros. Assistiu a consultas, auxiliou no tratamento de animais internados, incluindo em cuidados intensivos e infecciosos.

Face à disponibilidade de vários meios de diagnósticos complementares como a ecografia, o raio-x, a endoscopia, a TAC (Tomografia Axial Computorizada) e a RM (Ressonância Magnética), foi também possível consolidar conhecimentos na área de imagiologia. Em relação à cirurgia, foi possível participar quer como ajudante de cirurgião, quer na anestesia, participando ativamente na indução, manutenção e recuperação dos animais anestesiados.

Os momentos de aprendizagem foram inúmeros, especialmente devido à realização de uma reunião diária onde se discutiam todos os casos internados, diagnósticos diferenciais, possíveis exames complementares, e tratamentos adicionais. Como foram realizados vários turnos em horário de urgência, foi possível auxiliar em todos os procedimentos de emergência, incluindo administração de medicação e realização de exames físicos.

A escolha do tema para esta dissertação foi baseada na observação do quotidiano hospitalar onde o local de recolha de sangue para medição de glicémia era, na sua maioria das vezes, aleatório.

Durante o estágio foi possível a recolha de amostras sanguíneas da veia jugular e da veia auricular, em animais que se enquadravam dentro dos critérios de inclusão, para o estudo aqui apresentado, para monitorização da glicémia com o glucómetro Element TM Auto-coding Blood Glucose Monitoring System (Infopia CO, Ltd.). Após análise descritiva das variáveis, e bivariada onde se compara as diferenças entre os valores de glicémia obtidos nos dois locais de recolha, o objetivo foi avaliar se o valor da glicémia varia em função do local de recolha da amostra.

Concluídos estes breves seis meses de estágio que permitiram observar e participar no quotidiano de um hospital veterinário, acrescentar conhecimento e desenvolver novas competências nas diversas áreas de especialidade encontradas no HRVM, devido à complexidade de muitos casos referenciados.

II – Introdução Teórica

1. Estrutura e Função dos Hidratos de Carbono

1.1 Estrutura dos Hidratos de Carbono

Os hidratos de carbono (HC), também denominados glúcidos ou açúcares são as biomoléculas mais abundantes no planeta e estão organizados em 3 grupos (Nelson & Cox, 2012). Os mais simples, como a glicose, galactose e a frutose, denominam-se monossacarídeos. Os restantes HC são compostos por dois ou mais HC ligados entre si (Hill, Wyse & Anderson, 2012). Os oligossacarídeos são compostos por 3 a 10 monossacarídeos, apresentando-se mais frequentemente sob forma de dissacarídeos - compostos por apenas 2 monossacarídeos. Quando o número de monossacarídeos é superior a 10 são denominados polissacarídeos ou HC complexos, que são diferenciados, entre si, de acordo com a sua digestibilidade (Nelson & Cox, 2012).

À semelhança de todos os HC, os monossacarídeos são compostos por um número variável de átomos de carbono, hidrogénio e oxigénio (Pond, Church, Pond & Schoknecht, 2004) e estão divididos em subgrupos - trioses, tetroses, pentoses, hexoses e heptoses, dependendo do número de átomos de carbono presente na molécula (McDonald, Edwards, Greenhalgh, Morgan, Sinclair & Wilkinson, 2010), que varia entre três e sete. A sacarose, maltose e lactose são os dissacarídeos mais comuns encontrados na natureza. A maltose é produzida por decomposição do amido e é usada em bebidas fermentadas; a lactose é o principal HC presente no leite, essencial na nutrição de todos os mamíferos nas primeiras etapas de vida; já a sacarose, produzida por várias plantas, é dividida em glicose e frutose a nível intestinal (Garret & Grisham, 2012).

A maioria dos HC está presente na natureza sob forma de polissacarídeos; estes são distinguidos, entre si, através dos monossacarídeos que os constituem e das ligações entre os mesmos. Os homopolissacarídeos são constituídos por, apenas, um tipo de monossacarídeo, alguns são utilizados sob forma de combustíveis pelo organismo, como o glicogénio e o amido, e outros, como a quitina e celulose estão presentes, respetivamente, na estrutura de plantas e no exosqueleto de artrópodes. Os heteropolissacarídeos são constituídos por dois ou mais monossacarídeos diferentes, conferem suporte aos organismos, estando presentes na parede celular e no espaço extracelular onde formam uma matriz que mantém as células unidas, fornece forma e proteção aos tecidos e órgãos (Nelson & Cox, 2012).

Os polissacarídeos mais importantes são o amido e o glicogénico, em plantas e tecidos animais, respetivamente (Nelson & Cox, 2012). O amido é armazenado sob forma de grânulos no estroma celular, para que a planta seja capaz de o mobilizar e utilizar, este tem que ser dividido nas suas unidades mais simples – monossacarídeos (Garret & Grisham, 2012). O glicogénio é mais abundante sob forma de grandes grânulos no fígado; mas está também

presente em pequenos grânulos no músculo esquelético. Nestes grânulos estão também presentes as enzimas responsáveis pela sua síntese e degradação (Nelson & Cox, 2012).

Nos organismos, os HC estão normalmente associados a proteínas ou lípidos, pelo que estes compostos se denominam de glicoconjugados. Esta heterogeneidade fornece a estes compostos uma maior diversidade estrutural e de função, quando comparado às suas unidades monoméricas. (Opdenakker, Rudd, Ponting & Dwek, 1993).

1.2 Função dos HC

Os HC possuem um papel muito importante em vários processos biológicos e químicos (Lütke, 2009). Têm como funções vitais para a sobrevivência dos organismos: a produção de energia e calor, armazenamento de energia na forma de glicogénio ou gordura para que possam servir de substrato na formação de outros nutrientes (Hill's Pet Nutrition, Inc, 2014); para além de que são essenciais para a manutenção da estrutura das células e outros tecidos (Nelson & Cox, 2012).

A glicose – juntamente com os aminoácidos, os ácidos gordos e os corpos cetónicos, são os compostos utilizados no ciclo de Krebs que é, por sua vez, essencial para a produção de energia. A glicose é um produto da digestão de HC. Trata-se da substância que garante o metabolismo em monogástricos com nutrição adequada (Klein, 2012). A glicose é virtualmente usada por todas as células do organismo sendo a maior responsável pelo fornecimento de energia para os tecidos e órgãos, ou mesmo a única no que se refere aos glóbulos vermelhos e tecido nervoso (Reece, 2015). Essa produção de energia é essencial para a atividade muscular, secreção glandular, manutenção dos potenciais de ação nervosos e musculares, síntese de substâncias, absorção intestinal de nutrientes, manutenção da temperatura corporal, entre outras funções (Hall, 2015).

O suporte estrutural é fornecido, essencialmente, por polissacáridos de grandes dimensões, sendo a quitina o mais importante e considerada o principal composto dos exosqueletos de insetos e outros artrópodes (Hill et al., 2012). A celulose, também um polissacarídeo estrutural, é uma substância firme e insolúvel presente na parede de células vegetais. Ao contrário do glicogénio e do amido, que, ao serem ingeridos por animais são hidrolisados por enzimas presentes na saliva e outras secreções do trato gastrointestinal. A celulose não pode ser usada como fonte de energia pela maioria dos animais. Isto uma vez que estes não têm presentes, no seu organismo, as enzimas necessárias para a sua digestão, passando apenas pelo trato gastrointestinal sem ser modificada, estimulando o trânsito intestinal, fornecendo estrutura às fezes e aumentando a quantidade das mesmas (Lecoindre, Gaschen & Monnet, 2011).

Além das funções associadas à estrutura, os polissacáridos também transportam informação, pois servem como recetores de algumas proteínas e atuam como intermediários nas interações entre células, e entre estas e o espaço extracelular. As moléculas que contêm HC

também são essenciais para o reconhecimento entre células, bem como para a sua adesão, migração, formação de coágulos sanguíneos, resposta imunitária e cicatrização. Na maioria destes casos, os HC encontram-se unidos, através de uma ligação covalente, a uma proteína ou lípido, denominando-se glicoconjugados, como exemplo dos proteoglicanos, glicoproteínas e glicolípidos (Nelson & Cox, 2012).

Os proteoglicanos têm funções essenciais nas matrizes extracelulares, pois são componentes estruturais e organizadores do tecido conjuntivo, a quem fornecem força e resiliência. Estes compostos atuam como mediadores de adesão entre as células e a matriz extracelular, sendo também essenciais na ativação de fatores de crescimento. Os glicolípidos são abundantes no cérebro e neurónios, ajudando a condução nervosa e na formação de mielina. Já as glicoproteínas estão presentes na face exterior da membrana plasmática, na matriz extracelular e no sangue, formando locais específicos de reconhecimento e posterior ligação, com elevada afinidade, para outras proteínas (Institute of Lifelong Learning, 2017).

As lectinas são proteínas que se ligam aos HC, com alta afinidade e especificidade. São essenciais para processos de reconhecimento, de sinalização e de adesão entre células ou para a união com moléculas intracelulares. A adesão de bactérias e vírus patogénicos ocorre através da união das lectinas presentes na sua estrutura, com os oligossacarídeos da superfície celular. As selectinas são lectinas presentes nas membranas plasmáticas sendo as intermediárias da passagem de informação entre as células e a matriz ou mesmo intercelular, ao ligarem-se a cadeias de HC na matriz extracelular, ou a outras selectinas, presentes nas membranas de outras células (Nelson & Cox, 2012).

2. Metabolismo da glicose

Os seres vivos caracterizam-se pelas infinitas reações que ocorrem no interior do seu organismo. Nestas reações determinadas moléculas, como os aminoácidos, os açúcares, os nucleótidos e os lípidos, são destruídas ou modificadas com o objetivo de suprir as necessidades de cada célula. Dentro das células é essencial que ocorram reações opostas. A via catabólica consiste na degradação de moléculas, noutras cada vez mais pequenas, com libertação de energia, por sua vez, a via anabólica, refere-se à síntese de outras moléculas, com consumo de energia. Ao conjunto destas duas vias, de formação e de degradação, designa-se metabolismo (Nelson & Cox, 2012).

Para que estas reações ocorram, os organismos necessitam não só de moléculas sob forma de alimento, como também sob a forma de energia. Estas reações, ocorrem a altas temperaturas e para que ocorram à temperatura a que se encontra o interior da célula é necessário um estímulo externo, fornecido por enzimas, que aceleram ou catalisam as ditas reações. Na maioria dos casos, estas reações ocorrem em cadeia sendo que a primeira servirá de matéria-prima ou substrato para a segunda, e assim sucessivamente. Estas

reações formam vias metabólicas, intrinsecamente ligadas, originando uma rede de reações que permite que a célula sobreviva, cresça e se reproduza (Garret & Grisham, 2012).

Os HC ingeridos são responsáveis pela produção de metade da energia necessária a todo o metabolismo de um organismo, bem como para o seu crescimento. Os açúcares são moléculas essenciais como fonte de energia, sendo produzidos pelas plantas, através da fotossíntese e pelos animais, através da ingestão de outros organismos. Contudo, o processo de metabolização destas moléculas para produção de energia é similar em ambos. Assim, a energia armazenada nas ligações entre monossacarídeos é libertada aquando da oxidação destas em dióxido de carbono e água através do ciclo de Krebs (Reece, 2015).

Para que as células, presentes no organismo, possam usar o alimento ingerido como energia, ou para que seja incluído na sua estrutura, este tem que ser metabolizado em moléculas mais pequenas (Reece, 2015). Isto torna essencial que, no trato gastrointestinal, ocorram processos mecânicos, enzimáticos e microbianos de degradação em HC menos complexos, uma vez que o intestino apenas tem capacidade de absorver monossacarídeos – só uma pequena fração é absorvida sob forma de dissacarídeos (Hall, 2015). A glicose é o HC predominante no organismo, sendo que, por vezes a galactose e frutose são encontradas em circulação após serem absorvidas pela mucosa intestinal e antes da sua transformação em glicose (Reece, 2015).

A taxa de absorção de nutrientes a nível intestinal não é constante, variando com a ingestão do alimento, estes são digeridos a uma velocidade dependente da sua composição química e não das necessidades do animal. Apesar das necessidades nutricionais não influenciarem a sua absorção intestinal, é vital que o organismo esteja provido de uma fonte constante de nutrientes – combustível metabólico, para manter o funcionamento metabólico a nível basal (Klein, 2012).

A absorção de HC dá-se nas vilosidades da mucosa do intestino delgado, pelos enterócitos (células que recobrem as ditas projeções digitiformes), que contêm enzimas responsáveis pela digestão dos mesmos. Estas células podem utilizar diretamente os HC como fonte de energia ou libertá-los em direção ao sistema circulatório (Hand et al., 2010). Após a entrada na corrente sanguínea, é através do transporte ativo, que os HC entram no parênquima hepático e outros tecidos (Reece, 2015). Os HC não absorvidos do lúmen intestinal criam uma pressão osmótica elevada, precipitando uma redução na absorção de água e minerais, podendo iniciar um quadro diarreico. A fermentação excessiva dos HC não absorvidos conduz ao sobrecrecimento bacteriano, produção de gás, flatulência e distensão abdominal (Hand et al., 2010).

A glicose corresponde a 80% dos HC absorvidos a nível intestinal – os restantes 20% correspondem à galactose e frutose. A razão desta grande diferença percentual baseia-se no facto da glicose ser o produto final mais abundante da digestão de HC (Klein, 2012). A glicose e a galactose são absorvidas por transporte ativo, através de proteínas transportadoras

específicas (Hand, Thatcher, Remillard, Roudebush & Novotny, 2010) e a frutose atravessa a parede intestinal por difusão facilitada, em direção à corrente sanguínea, o que causa uma diminuição em 50% da velocidade de absorção quando comparada aos outros HC (Hall, 2015).

A glicose, devido ao seu peso molecular, não tem uma estrutura compatível com a difusão através dos poros das membranas celulares. Para que entre nas células, através de difusão facilitada, para que seja metabolizada, é necessária a presença de proteínas transportadoras de membrana – *glicose transporters* (GLUT), ou através de co-transporte com os iões de sódio – *sodium glucose transporters* (SGLT). O transporte através dos diferentes GLUT é feito contra o gradiente de concentração e pode ou não ser regulado pela insulina. Os GLUT1 têm mais expressão a nível dos tecidos fetais, e nos animais adultos, em conjunto com os GLUT3, são responsáveis pela entrada de glicose no tecido nervoso; devido à importância de manter um nível basal de glicose nestes tecidos, a atividade de ambos os transportadores é independente da insulina. Os GLUT2 são os que conferem maior rapidez de absorção e estão presentes nos hepatócitos, células beta (β) pancreáticas, na mucosa intestinal e rins e, tal como os GLUT4, são dependentes da insulina. Estes últimos encontram-se nas membranas das células do musculo esquelético, cardíaco e do tecido adiposo. Apesar de haverem outros GLUTs documentados, apresentam menor expressão no organismo e apresentam menos importância na homeostase da glicémia. Os transportadores SGLT são insulino-independentes. Com estas proteínas o transporte da glicose é realizado acoplado ao transporte de sódio, que ocorre a favor do gradiente de concentração. Neste caso a proteína transportadora apresenta locais de ligação específicos para o sódio e para a glicose. O SGLT1 é responsável pela absorção intestinal da glicose, e em conjunto com o SGLT2, pela reabsorção renal de glicose (Thorens & Mueckler, 2010).

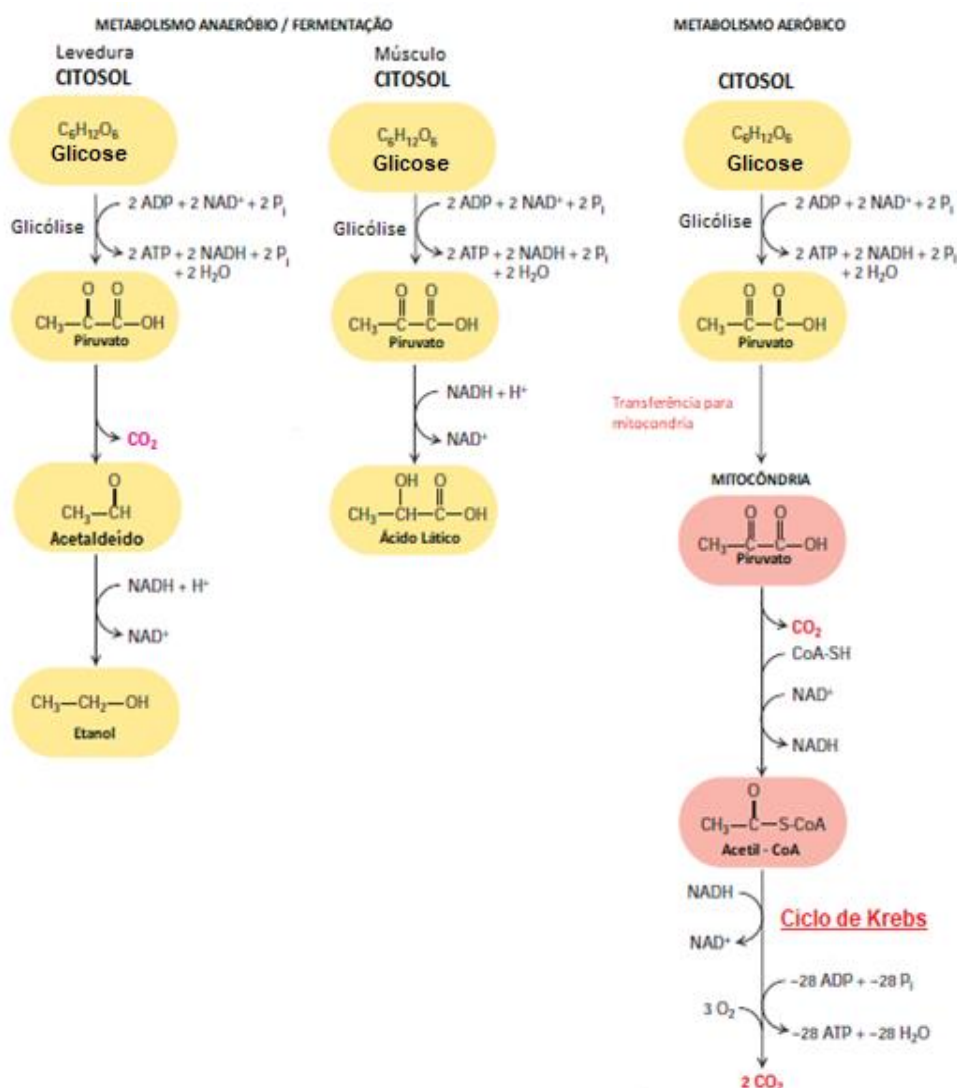
A glicémia é controlada por três hormonas - insulina, glucagon e adrenalina (Bhagavan & Ha, 2015). Aquando da ingestão de alimento, ocorre a secreção de insulina, mesmo antes da absorção máxima de glicose. Este composto garante que o fígado se encontre pronto para a entrada de glicose, que lhe chega através do sangue portal, que atravessa os hepatócitos (Hall, 2015).

Quando a concentração de glicose se encontra elevada, a insulina é secretada pelo pâncreas e estimula a transferência da glicose para dentro das células, especialmente para o fígado e músculos – tecidos capazes de metabolizar a molécula (Bhagavan & Ha, 2015). O fígado é essencial para a manutenção dos níveis de glicose sérica. Quando o organismo necessita de HC, a homeostase energética é mantida pela glicogenólise de HC armazenados ou por gliconeogénese (Zachary & MacGavin, 2011). A maioria da glicose que entra no organismo é transformada em glicogénio através da glicogénese, também estimulada pela insulina, processo que diminui a necessidade do organismo em catabolizar proteínas para produção de energia entre as refeições fornecidas (Bhagavan & Ha, 2015).

O glicogénio é armazenado até os níveis de glicose sanguínea se encontrarem abaixo do fisiológico, nesta situação, o glucagon e a adrenalina são sintetizados e estimulam a conversão de glicogénio em glicose por glicogenólise. Se a glicose é necessária imediatamente após a sua entrada no organismo, ocorre um processo denominado glicólise, cujos produtos finais são piruvato (ou ácido pirúvico) e trifosfato de adenosina (ATP). Através da gliconeogénese, o piruvato pode ser convertido de novo em glicose, que se não for necessária, sofre glicogénese e converte-se em glicogénio (Ophardt, 2003).

Em condições de aerobiose (Figura 1), o piruvato é difundido para o interior da mitocôndria e oxidado em acetilcoenzima A (Acetil-CoA) que, ao integrar o ciclo de Krebs, contribui para a formação de moléculas de água e dióxido de carbono. (Nelson & Cox, 2012). Em células que não possuem mitocôndrias (como os eritrócitos) ou em células que, apesar de terem mitocôndrias, estão sob condições de hipoxia, o produto final é o ácido láctico (Bhagavan & Ha, 2015).

Figura 1: Metabolismo aeróbio e anaeróbio da glicose – Adaptado de Lodish, Berk, Matsudaira, Ploegh, Scott, Kaiser, Brescher & Krieger (2007)



Como não é possível que todas as moléculas de Acetil-CoA integrem o ciclo de Krebs, algumas são precursoras da formação de corpos cetônicos. Assim, deslocam-se para o exterior da célula e alteram a homeostase dos tecidos periféricos, onde substituem a glicose, sendo assim possível conservar este composto e diminuir a necessidade de produção de glicose através da gliconeogênese (Klein, 2012).

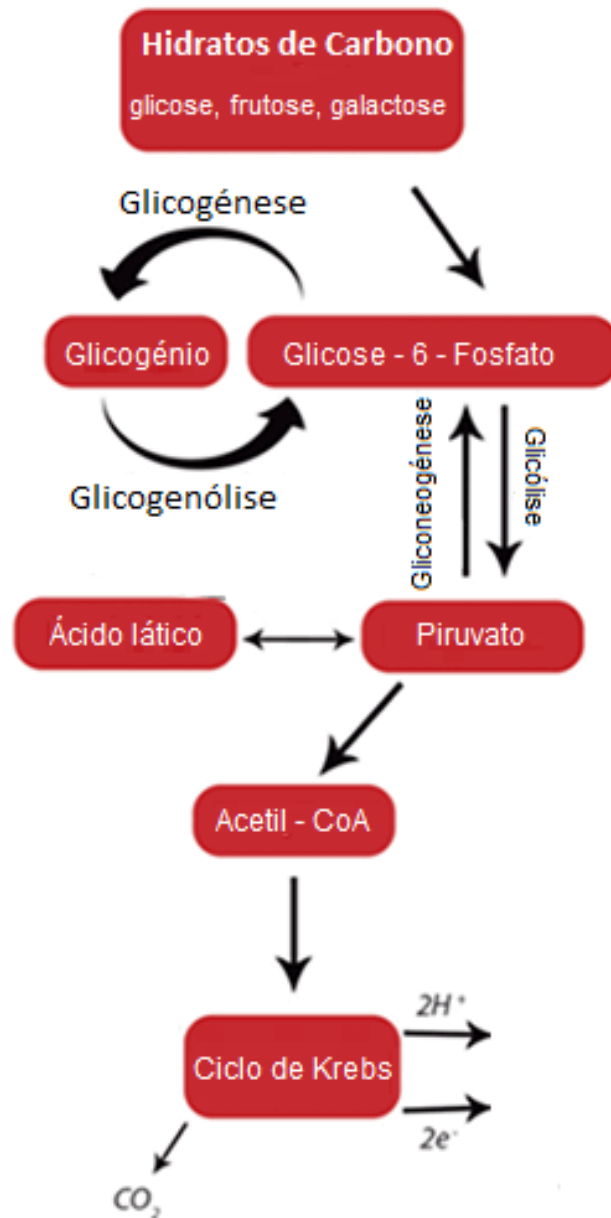
O ATP, que se encontra presente nos citoplasmas e nucleoplasmas de todas as células, (Hall, 2015) é considerado a unidade de troca de energia nos organismos (Nave, 2005) e um elo de ligação íntima entre as funções que usam, e as que produzem energia, podendo ser gerado e usado repetidamente. A energia produzida aquando da oxidação de HC, proteínas e gorduras é usada para a conversão de difosfato de adenosina (ADP) em ATP. Por sua vez, este é consumido na deslocação de moléculas por transporte ativo, na contração muscular e no trabalho mecânico, na síntese de hormonas e outras substâncias essenciais, na condução do impulso nervoso, na divisão e crescimento celular, entre outras funções necessárias à manutenção da vida (Hall, 2015).

A glicólise, que é estimulada pela insulina e inibida pelo glucagon, consiste numa cadeia de reações de catabolismo celular, em que, cada molécula de glicose (e outros açúcares como frutose, galactose, glicogénio ou glicerol) é convertida em duas moléculas de piruvato no citoplasma celular (Bhagavan & Ha, 2015). A energia libertada neste processo é conservada sob forma de difosfopiridina nucleotídeo (NADH) e ATP (Nelson & Cox, 2012).

O glicogénio é armazenado maioritariamente no fígado e músculo (Bhagavan & Ha, 2015), sob forma de grânulos, que no seu interior contêm enzimas com capacidade de metabolizar este composto em moléculas de glicose. Quando diminui a glicémia, no fígado, o glucagon estimula a glicogenólise, e bloqueia outros processos, para que seja possível dispensar esta molécula ao cérebro e outros tecidos mais relevantes. No músculo, a adrenalina também estimula este processo para que haja produção de ATP, que é essencial para a sua contração (Nelson & Cox, 2012).

A gliconeogénese (Figura 2) torna possível a produção de novas moléculas de glicose com origem em precursores não pertencentes à família dos HC (lactato, glicerol e aminoácidos), sendo assim possível combater a hipoglicémia quando a ingestão de alimento é insuficiente ou ausente. Neste processo, que ocorre no fígado e rins, há consumo de moléculas de ATP, e este é regulado pelas necessidades energéticas de cada organismo, por hormonas como o cortisol e glucagon que o estimulam, e pela insulina, que por oposição ao mencionado na glicólise, tem efeitos inibidores (Bhagavan & Ha, 2015).

Figura 2: Metabolismo dos Hidratos de Carbono - Adaptado de Medical College Admission Test (2017)



No fígado e no músculo, e sob a influência da insulina, a glicose é convertida em glicogénio, embora, a nível hepático também seja possível a sua conversão em ácidos gordos; já no tecido adiposo é usada para a formação de glicerol e ácidos gordos passíveis de serem armazenados. Na glândula mamária, no sangue e no tecido nervoso, a absorção de glicose tem como objetivo a sua conversão em lactose, para ser metabolizada em lactato nos glóbulos vermelhos ou providenciar energia ao sistema nervoso (Reece, 2015).

3. Controlo da glicose sérica

A glicose presente no plasma pode ter origem na dieta fornecida ao animal, resultar da metabolização de glicogénio no fígado (glicogenólise), ou da síntese da mesma, que ocorre no fígado e rins, através de precursores como o lactato, piruvato, aminoácidos e glicerol (gliconeogénese) (Poretsky, 2010). A glicose é o substrato energético mais importante no organismo. Para que o seu valor sérico permaneça constante, dentro dos limites de referência, apesar das variações na ingestão de alimento, existe um sistema de controlo neuro-hormonal que é ativado quando o valor de glicémia se aproxima perigosamente do seu limiar superior ou inferior (Vale, 2009).

Após a ingestão de alimento a glicémia irá aumentar, com um pico de cerca de 160 mg/dl, que ocorre 30 a 60 minutos após a refeição e este valor irá diminuir gradualmente durante 3 a 4 horas até ao seu valor de pós-absorção. Uma vez que aos animais são geralmente fornecidas 2 a 3 refeições por dia, a maior parte do tempo é passada no estado de pós-absorção, onde a fonte de glicose não pode depender da alimentação, sendo então garantida pela glicólise, gliconeogénese e glicogenólise do glicogénio hepático armazenado (Poretsky, 2010).

Os sistemas neuro-hormonais responsáveis por evitar que ocorram situações de hipoglicémia são ativados quando o valor de glicose está próximo ou é inferior ao seu limite fisiológico inferior. Este limiar é maior quando se trata dos sintomas associados a situações de hipoglicémia, ou seja, os sinais só aparecem quando a glicémia já se apresenta muito abaixo do seu valor fisiológico (Schwartz, Clutter, Shah & Cryer, 1987).

O primeiro mecanismo contrarregulador da hipoglicémia é a secreção de glucagon pelo pâncreas que promove a libertação de glicose para a corrente sanguínea e a estimulação da glicogenólise e gliconeogénese. Outras substâncias responsáveis por este equilíbrio são as hormonas tiroideias, a adrenalina, a hormona do crescimento e os glucocorticoides. (Patel, 2015).

Pelo contrário, quando o organismo apresenta um valor de glicémia próximo do limite superior do intervalo de referência, ocorre um aumento da libertação de insulina e supressão da secreção de glucagon (Poretsky, 2010). A insulina é, pois, essencial para a regulação do metabolismo dos HC, bem como das proteínas e dos aminoácidos, ao permitir que as células hepáticas, do músculo e do tecido adiposo extraiam glicose do sistema circulatório. Esta hormona estimula a síntese de glicogénio no musculo e fígado, inibe a gliconeogénese e facilita o transporte de potássio para dentro das células (Piątkiewicz & Czech 2011).

O glucagon é a hormona de origem pancreática que mais contraria os efeitos da insulina e cujo controlo da secreção é multifatorial. A sua ação é única no fígado, onde se une a recetores específicos, com o objetivo da ativação de enzimas que promovem a glicogenólise e gliconeogénese (Poretsky, 2010).

Em condições fisiológicas normais a resposta do metabolismo de HC a uma estimulação por catecolaminas consiste na produção de energia para uma resposta de luta ou fuga. Para que tal ocorra, há uma estimulação da glicólise aeróbia que resulta na produção de ATP, da lipólise, que ocorre no tecido adiposo, e liberação de glicose formada a partir dos processos de glicogenólise e de gliconeogénese, além da diminuição de gliconeogénese mediada pela insulina, através da inibição da síntese da mesma (Barth, Albuszies, Baumgart, Matejovic, Wachter, Vogt, Radermacher & Calzia, 2007).

As catecolaminas, a nível renal e hepático, são potentes estimuladores da gliconeogénese, apesar de mais eficazes nos rins. Por sua vez, no músculo esquelético diminuem a captação de glicose e estimulam a glicogenólise, que resulta num aumento da liberação de lactato devido ao seu uso como precursor (Poretsky, 2010).

Ao contrário do glucagon e das catecolaminas, que atuam no imediato, os efeitos do cortisol e da hormona de crescimento demoram umas horas até se tornarem evidentes. Ambos detêm ações antagonistas da insulina, ao estimularem a síntese de enzimas essenciais para a gliconeogénese, incitarem a lipólise e reduzirem o transporte da glicose. Ambas as hormonas agem através de diferentes mecanismos intracelulares, o que torna possível a relação de sinergia e intensificação dos efeitos aquando de uma ação conjunta (Poretsky, 2010).

Os ácidos gordos livres são nutrientes geradores de energia que contribuem como moléculas sinalizadoras para várias funções celulares, ao inibirem a absorção celular de glicose, glicólise e a síntese de glicogénio. São também responsáveis pelo fenómeno de resistência periférica de insulina, sendo que esta resistência hepática à insulina está associada uma supressão da glicogenólise mediada pela insulina (Hara, Kashihara, Ichimura, Kimura, Tsujimoto & Hirasawa, 2014).

4. Variação da glicémia

A manutenção da concentração sérica de glicose dentro dos valores considerados normais requiere um preciso balanço entre a uso de glicose pelo organismo, a sua produção endógena e a que é fornecida pela dieta (Giugliano, Ceriello & Esposito, 2008). Como já referido, a principal fonte de glicose vem da ingestão e absorção dos HC presentes na dieta, porém a percentagem desta que é digerida e absorvida varia com o animal. Após uma refeição é normal que a sua concentração sanguínea de glicose aumente e que de seguida diminua gradualmente, até valores presentes em jejum (Poretsky, 2010).

4.1 Hiperglicémia

A hiperglicémia está presente quando o valor de glicose sanguínea é superior a 120mg/dl, mas os sinais associados apenas surgem quando o limite da reabsorção da molécula a nível tubular é excedido. Em cães, a excreção renal de glicose ocorre quando a concentração de

glicose sanguínea ultrapassa os 180 a 220 mg/dl, enquanto que nos gatos o limite é maior e mais variável, sendo de 200 a 280 mg/dl. A glicosúria causa uma diurese osmótica que por sua vez leva a poliúria e polidipsia, que são os principais sinais consequentes de hiperglicemia grave. Ao realizar uma urianálise é importante que o clínico tenha conhecimento da possibilidade de haver glicosúria transitória em gatos já que pode ocorrer hiperglicemia induzida por stress extremo ou prolongado (Nelson & Couto, 2013).

A hiperglicemia pode estar associada a uma resistência à hormona reguladora da glicémia – insulina. A resistência à insulina é definida como uma inibição da capacidade de estimulação da hormona em várias vias metabólicas, incluindo transporte da glicose, síntese de glicogénio e inibição da lipólise. Este fenómeno é considerado de grande importância clínica pois pode estar associado a diversas afeções (Boden, 2011).

Segundo Kraft e Dürr (2010), as principais causas e diagnósticos diferenciais de hiperglicemia são a diabetes *mellitus*, a síndrome de *Cushing*, stress, a acromegália, o hipertiroidismo, o feocromocitoma, condição pós-prandial, a pancreatite e neoplasias pancreáticas, bem como, a administração de soluções glicosadas, glucocorticoides, hormona corticotrófica (ACTH), progestagénios, morfina ou adrenalina, ou seja, causas iatrogénicas.

4.1.1 Causas fisiológicas

Como já referido, os gatos, e muito menos frequentemente os cães, podem desenvolver uma hiperglicemia fisiológica devido ao stress, por vezes, estas situações são despoletadas pela contenção, do paciente, necessária a uma correta recolha de amostra sanguínea para medição do valor da glicémia. Esta situação está associada à secreção de catecolaminas, cortisol, glucagon e hormona do crescimento, que induzem um aumento da glicose sanguínea e interferem com a ação da insulina. Aquando da suspeita que estamos na presença de hiperglicemia induzida por stress pode ser necessário repetir o procedimento analítico em condições mais calmas, sendo por vezes necessário realizá-la no ambiente habitual do animal, como por exemplo em casa, ou verificar, se também existe excreção urinária de glicose concomitante. Outra alternativa passa pela quantificação de frutossamina que nos ajuda a diferenciar hiperglicemia prolongada, da transitória (Ettinger et al., 2017).

A frutossamina é formada através de uma reação, não enzimática, de um açúcar com uma proteína – glicoproteína, e representa a concentração sérica média da glicose nas três semanas anteriores (Feitosa & Andrade, 2014). Estima-se que a semi vida destas proteínas seja aproximadamente duas a três semanas, ou seja, quando um animal apresenta hiperglicemia transitórias, ao quantificarmos a concentração sérica de frutossamina, esta vai manter-se dentro dos valores de referência (Moraes, Thomazini, Takahira & Carvalho, 2011). O diestro é a fase do ciclo éstrico em que predomina a progesterona, sendo que esta aumenta muito rapidamente. Os níveis altos de progesterona podem provocar resistência à insulina, o que pode estar associado então a hiperglicemia (Angulo, 2011). Esta substância tem como

uma das suas funções a estimulação da secreção de hormona do crescimento, que por sua vez tem uma ação antagonista da insulina. A presença de *Diabetes mellitus* no diestro pode ser resolvida através da ovariectomia (OVH), onde é removida a fonte de progesterona (Nelson & Couto, 2013).

4.1.2 Causas endócrinas

4.1.2.1 Diabetes mellitus

No pâncreas endócrino foram identificadas diferentes tipos de células com distintas propriedades: as células alfa (α) responsáveis pela secreção de glucagon, as β , associadas à produção de insulina e as delta (Δ), que secretam somatostatina (Feldman & Nelson, 2015).

A diabetes *mellitus* é uma doença endócrina comum em cães e gatos, sendo que a sua prevalência se encontra numa curva crescente em ambas as espécies, provavelmente devido ao aumento de casos de obesidade nos animais de companhia (Hoenig, 2014).

Existem dois tipos de diabetes *mellitus* sendo, nos cães, é mais prevalente o tipo 1. Este tipo 1 é caracterizado por uma dependência de insulina exógena, ou seja, o animal apresenta uma hipoinsulinemia não responsiva à administração de substâncias, como o glucagon ou glicose, que são responsáveis pela estimulação da sua produção. Nestes animais existe uma destruição irreversível, de causa desconhecida, das células β do pâncreas (responsáveis pela secreção de insulina), esta deficiência em insulina, por inutilização das células pancreáticas, leva a uma diminuição do consumo de glicose, aminoácidos e ácidos gordos pelos tecidos. A diminuição desta hormona também resulta a um aumento de glicogenólise hepática e gliconeogénese, resultando em hiperglicémia. À medida que aumenta a glicose na circulação sanguínea, a capacidade das células tubulares renais para absorverem glicose é ultrapassada, havendo excreção da glicose na urina – glicosúria (Feldman & Nelson, 2015).

Nos cães com tipo 1 será essencial uma dieta adequada, administração de insulina exógena para manter um controlo glicémico adequado, essencial para uma boa qualidade de vida. A origem desta doença é multifatorial estando associada a uma predisposição genética, à obesidade, a mecanismos imuno-mediados, a pancreatite e doenças concomitantes ou administração de fármacos com ação antagonista da insulina. Os pacientes apresentam destruição das células β , hipoinsulinemia, falha no transporte de glicose para o interior das células, aumento da gliconeogénese e glicogenólise hepática. Os cães, ao contrário dos gatos, raramente apresentam diabetes *mellitus* transitória, sendo a associada ao diestro uma das raras exceções. Se ainda não tiver havido destruição massiva das células β é possível a reversão através da OVH (Feldman & Nelson, 2015).

Em gatos é mais frequente o tipo 2, caracterizado por resistência à insulina, esta resistência é muitas vezes despoletada pelo consumo de dietas ricas em hidratos de carbono. Nestes casos a hiperglicémia está presente, uma vez que, apesar do aumento da secreção de insulina, esta não é suficiente para normalizar os níveis de glicémia.

A deposição de substância amiloide e diminuição do número de células β , também são comuns nestes animais, sendo consequentes da resistência à insulina. A amilina (principal constituinte substância amiloide) é co-secretada com a insulina e armazenada em grânulos presentes nas células β pancreáticas, ou seja, a estimulação da produção de insulina também se traduz numa estimulação da produção de amilina. O aumento crônico da secreção de insulina e amilina traduz-se numa perda das células β , devido às propriedades citotóxicas da mesma. Logo, nos gatos, pode ou não haver dependência da insulina, dependendo da existência, ou não, de uma diminuição significativa das células β , que se traduz na necessidade de administração de insulina exógena. Nos casos em que o pâncreas ainda apresenta uma adequada capacidade de produção de insulina, o tratamento poderá só passar por mudança da dieta ou tratamento de doenças endócrinas que poderão estar na origem da hiperglicémia, como o hipertireoidismo. O tipo 1, que ocorre muito raramente em gatos, está associado a causas imuno-mediadas e apenas descrito em gatos da raça Burmese (Nelson & Couto, 2013).

4.1.2.2. Acromegalia

A acromegalia é uma síndrome associada a um crescimento excessivo de osso, tecidos moles e resistência à insulina devido à secreção excessiva e crônica de hormona do crescimento. Em cães adultos e de idade avançada a presença de progesterona endógena (como no diestro do ciclo éstrico) ou exógena pode causar uma secreção excessiva da hormona do crescimento por parte da glândula mamária. Outras afeções, que ao serem concomitantes, podem precipitar esta situação é o hipotireoidismo ou a presença de um adenoma funcional hipofisário, mais frequente em gatos, que apresente capacidade de secreção de hormona de crescimento (Ettinger et al., 2017). Os efeitos catabólicos da hormona do crescimento são um resultado direto da indução de resistência à insulina, que provoca uma intolerância aos HC, hiperglicémia e o rápido desenvolvimento de diabetes *mellitus* que depressa se torna resistente à insulina (Nelson & Couto, 2013).

4.1.2.3 Hiperadrenocorticism

O hiperadrenocorticism, ou síndrome de *Cushing*, é uma doença associada a uma alteração no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e pode ser classificado como hipófise-dependente, adrenal-dependente ou iatrogénico. Em animais saudáveis, o hipotálamo secreta a hormona libertadora da corticotropina que controla a secreção de ACTH pela hipófise. Por sua vez, a ACTH estimula a secreção de cortisol pelas adrenais. O cortisol fecha o ciclo ao inibir a secreção hormonal do hipotálamo e da hipófise (Feldman & Nelson, 2015). Cerca de 80 a 85% dos casos são hipófise-dependente, sendo que a maioria ocorre devido à presença de um adenoma funcional secretor de ACTH. A secreção excessiva desta hormona causa uma hiperplasia bilateral da zona cortical da glândula adrenal, uma vez que o feedback negativo

na secreção de ACTH, influenciado pelo aumento da concentração sérica de cortisol, não existe. Assim a produção de ACTH persiste provoca uma síntese aumentada do cortisol por parte das glândulas adrenais. O Hiperadrenocorticismo adrenal-dependente está associado, com igual frequência, a carcinomas e a adenocarcinomas funcionais da glândula adrenal, raramente bilaterais. O cortisol secretado pelos tumores suprime a concentração de ACTH circulante, o que provoca uma atrofia cortical da glândula adrenal normal. O hiperadrenocorticismo com origem iatrogénica é frequentemente associado a uma administração excessiva ou prolongada de glucocorticoides, ou de substâncias análogas para controlo de situações alérgica ou imuno-mediadas, ou terapêutica a longo termo com medicamentos com glucocorticoides aplicados topicamente nos olhos ou pele, especialmente em cães que pesam menos de 10 kg. Nestes casos, ocorre uma supressão da ACTH circulante concomitante com uma atrofia bilateral das glândulas adrenais. O cortisol, que em todos os tipos de hiperadrenocorticismo acima descritos se encontra aumentado, induz uma resistência à insulina que predispõe ao aparecimento de diabetes *mellitus* nestes animais, que interfere com o tratamento das afeções concomitantes (Nelson & Couto, 2013).

4.1.2.4 Feocromocitoma

Um feocromocitoma é uma neoplasia do sistema nervoso simpático localizada na zona medular da glândula adrenal que secreta catecolaminas (Hoenig, 2014). Esta neoplasia é mais comum em cães e mais frequente em animais de idade mais avançada. Nos gatos ocorre principalmente secreção de noradrenalina e em cães 80% das catecolaminas produzidas por esta glândula são adrenalina. A hiperglicémia associada a esta neoplasia deve-se à secreção de catecolaminas não controlada pelo sistema nervoso. Nestes casos ocorre uma estimulação da glicólise e a lipólise no fígado e tecido adiposo; a nível pancreático provocam uma diminuição da produção de glucagon e da síntese de insulina (Feldman & Nelson, 2015).

4.1.2.5 Hipertiroidismo

O Hipertiroidismo é a doença endócrina raríssima em cães, mas é a mais comum em gatos, com aumento da prevalência com o aumento da idade. Resulta da produção e secreção excessivas de hormonas tiroideias (triiodotironina e tiroxina) pela tiroide. É muito raro que tenha origem hipofisária ou hipotalâmica por aumento da síntese da hormona estimuladora da tiroide (TSH) ou da hormona libertadora de tireotrofina (TRH). Por isso, na maioria dos casos trata-se de hipertiroidismo primário associado a uma hiperplasia da glândula tiroideia (Ettinger et al., 2017) ou, menos frequentemente, a tumores malignos como o carcinoma da tiroide (Feldman & Nelson, 2015). O aumento da glicémia associado a estas afeções é devido à capacidade das hormonas tiroideias estimularem a lipólise (Wood & Kinlaw, 2004), diminuírem o tempo de semi vida da insulina, aumentarem a absorção da glicose a nível intestinal e estimularem a libertação, a nível hepático, de moléculas transportadoras da glicose

e ácidos gordos livres, que por sua vez têm capacidade de estimular a gliconeogénese, com um consequente aumento da produção de glicose (Hage, Zantout & Azar, 2011).

4.1.3 Causas de origem pancreática exócrina

Em cães e gatos, a pancreatite aguda é definida como uma inflamação pancreática completamente reversível; já a crónica é uma inflamação contínua com alterações irreversíveis como a fibrose. A etiologia em ambas as espécies mantém-se idiopática, contudo foram documentados vários fatores de risco e predisposições. Os Schnauzer miniatura, Yorkshires, outros terriers e gatos com pelagem curta, são mais frequentemente afetados por pancreatite aguda; por sua vez, a crónica, é mais comum em Cavalier King Charles, Cockers, Boxers e Collies. Relativamente aos fatores de risco associados à forma aguda foi documentado a hipertrigliceridemia e a obesidade, indiscrição alimentar, doenças endócrinas, traumas e intervenções cirúrgicas. Por sua vez, a crónica desenvolver-se devido a complicações da forma aguda ou devido a uma inflamação imuno-mediada crónica, sendo esta, a mais frequente em gatos (Ettinger et al., 2017).

A hiperglicémia associada a estas afeções ocorre devido à diminuição de insulina e aumento de glucagon, cortisol e catecolaminas sendo que 50% dos pacientes voltam a valores normais quando restabelecidos. A hipoglicémia é mais rara e virtualmente apenas ocorre em cães. Esta diminuição tem origem na sépsis e anorexia que podem acompanhar o quadro. Nestes casos é muito importante uma adequada nutrição, quer enteral ou quer parenteral, para que os níveis de glicémia se mantenham dentro dos valores de referência. Uma vez que a ocorrência de hipo ou hiperglicémia está associada a um pior prognóstico, por todos estes motivos é necessário que os valores de glicémia sejam regularmente monitorizados (Nelson & Couto, 2013).

4.1.4 Causas iatrogénicas

A administração de um vasto leque de fármacos, como os glucocorticoides, diuréticos, progestágenos, α -2 agonistas, β -bloqueadores, fluidoterapia suplementada com glicose e de soluções nutricionais por via parental, pode provocar hiperglicémia (Ettinger et al., 2017).

A diabetes *mellitus* induzida pela terapêutica farmacológica é subreportada em estudos clínicos. O risco de desenvolvimento desta afeção de forma iatrogénica varia com a dose e duração do tratamento e a fatores de risco, como a idade e a condição corporal (Jain, Patel, Kapadia, Galiveeti, Banerji & Hope, 2017).

Os progestágenos como o acetato de megestrol ou a proligestona são análogos sintéticos da progesterona que são administrados aos animais de companhia com a função anti contraceptiva, por inibição da ovulação. Tal como a progesterona, também estimulam a produção de prolactina e de hormona do crescimento e, simultaneamente, uma diminuição da

produção de cortisol. Como consequência, o organismo desenvolve resistência à insulina e hiperglicémia consequente (Angulo, 2011).

Os glucocorticoides são usados em várias situações quer com ação anti-inflamatória, quer imunossupressora. A hiperglicémia induzida aquando o seu uso tem origem numa diminuição da secreção e ação da insulina, bem como com o aumento concomitante da lipólise e gliconeogénese hepática. Para evitar esta situação, os clínicos devem sempre usar a dose mínima eficaz, sendo que poderá ser necessário monitorizar regularmente a glicémia, para que em caso de grave hiperglicémia se possa suspender o tratamento ou mesmo optar-se pela administração de insulina. Ao tomar estas medidas é muito provável, e desejável, que a glicémia volte aos valores de referência (Jain et al., 2017).

Os α -2 agonistas como a medetomidina têm ação pancreática ao serem capazes de diminuir a secreção de insulina. Os animais sedados com este fármaco podem sofrer uma hiperglicémia transitória que apesar de não ser preocupante para o animal, pode confundir o clínico aquando da colheita de sangue neste intervalo. O problema associado a este efeito secundário baseia-se no facto da hiperglicémia ser suficiente grave para que provoque diurese osmótica, transitória, a qual pode ser prejudicial em animais desidratados (McKelvey & Hollingshead, 2003).

Os β -bloqueadores e os diuréticos tiazídicos são fármacos usados para o tratamento de hipertensão, arritmias, entre outras afeções cardíacas. Os β -bloqueadores diminuem a frequência e o *output* cardíaco o que induz uma vasoconstrição periférica e um aumento da resistência à insulina. Por sua vez, os diuréticos, ao aumentarem a excreção de potássio, que é essencial para entrada de glicose nas células, e diminuírem a secreção de insulina levam a uma hiperglicémia que é reversível com o tratamento da hipocalémia iatrogénica (Jain et al., 2017).

A hiperglicémia também pode ocorrer associada às catecolaminas libertadas durante um episódio de paragem cardiopulmonar, ou administradas por via iatrogénica, uma vez que é recomendada a administração de adrenalina em situação de paragem cardíaca (Marik & Bellomo, 2013).

O efeito de Somogyi tem origem na resposta fisiológica dos organismos a uma hipoglicémia grave provocada por administração de uma dose excessiva de insulina. Assim, quando ocorre uma diminuição da glicose sérica para valores inferiores a 65 mg/dl, ou quando a glicémia diminui muito rapidamente, independentemente do nadir – pico máximo de glicémia, existe uma estimulação da glicogenólise hepática e secreção de hormonas diabetogénicas (epinefrina e glucagon na sua maioria), o que origina um aumento da concentração de glicose, com o objetivo de diminuir os efeitos da hipoglicémia, e conduz uma hiperglicémia marcada nas doze horas após a administração. Esta reação do organismo à hipoglicémia, ocorre na sua maioria em animais diabéticos, devido à administração de insulina exógena. As hormonas diabetogénicas secretadas aquando deste efeito podem induzir uma resistência à insulina que

pode durar entre vinte e quatro a setenta e duas horas após o episódio de hipoglicémia (Feldman & Nelson, 2015).

4.2 Hipoglicémia

A hipoglicémia verifica-se quando a concentração da glicose na corrente sanguínea é inferior a 60 mg/dl. Esta diminuição para valores abaixo do valor de referência é geralmente devido a uma entrada excessiva da glicose para células normais ou neoplásicas, a gliconeogénese ou a glicogenólise hepática comprometida, a inadequada ingestão de glicose ou de substrato necessário à gliconeogénese, à diminuição de hormonas diabetogénicas, ou por combinação dos vários fatores mencionados (Nelson & Couto, 2013)

As causas e diagnósticos diferenciais mais comuns associados a situações de hipoglicémia são o hiperinsulinismo, o insulinoma, a glicosúria renal em cães, as hepatopatias ou cirrose hepática, a síndrome de má absorção, carência nutricionais, a síndrome de hipoglicémia no cachorro ou em raças anãs, o hipotireoidismo e a síndrome Addison (Kraft & Dürr, 2010).

4.2.1 Diminuição da produção de glicose

4.2.1.1 Alteração da função hepática

Uma hipoglicémia indica um dano superior a 70% da função hepática, uma vez que o fígado possui uma grande reserva para a manutenção da homeostasia de glicose. A hipoglicémia é uma complicação rara de doença inflamatória hepática crónica, numa fase terminal; contudo também pode ocorrer em casos agudos e graves de dano hepatocelular, sendo que nestes casos a hipoglicémia pode assim apresentar-se com um indicador precoce de falha hepática. Nestes casos, a hipoglicémia deve-se a uma diminuição substancial da produção hepática de glicose, diminuição do armazenamento de glicogénio e/ou diminuição da resposta do organismo ao glucagon. Um armazenamento de glicogénico inadequado pode refletir uma imaturidade do sistema enzimático de metabolização de HC ou ser consequência de uma estimulação crónica de glicogenólise. As situações de hipoglicémia são também reportadas como síndrome paraneoplásico em cães com neoplasia hepática, devido a uma utilização excessiva de glicose por parte do tumor ou através de secreção de substâncias análogas da insulina que inibem a gliconeogénese e promovem a glicogenólise. (Ettinger et al., 2017)

4.2.1.2 Shunt porto-sistémico

O *shunt* porto-sistémico é uma anomalia vascular, em que, ao contrário de animais saudáveis, existe uma ligação entre a veia porta e a circulação sistémica, sem que haja passagem pelo parênquima hepático. Em pacientes saudáveis, o sangue venoso que chega do baço, pâncreas e intestino, contém diversas hormonas tróficas, nutrientes, produtos bacterianos e toxinas derivadas do intestino. Além disso, o sangue venoso, que chega da veia porta, é

responsável pelo fornecimento de 80% do sangue e 50% do oxigénio requerido a nível hepático (o restante tem origem na artéria hepática), vem pela veia porta, que por sua vez se divide em vários vasos que garantem o suprimento dos diversos lobos hepáticos (Ettinger et al., 2017). Esta alteração é mais comum em cães e tanto pode ser congénita como adquirida, sendo que em ambas, é mais comum existir apenas um único *shunt*, que é mais comum ser extra-hepático em cães de raças pequenas e intra-hepático em raças grandes (Morgan, Bright & Swartout, 2003). A hipoglicémia é comum aos animais que possuem este *shunt*, especialmente em raças pequenas e no intervalo entre refeições, sendo potenciada pela diminuição do glicogénio hepático armazenado, pois, com esta anomalia existe uma diminuição da capacidade do fígado em captar glicose e uma diminuição do catabolismo da insulina - uma vez que esta hormona é degradada a nível hepático (Seattle Veterinary Specialists, 2011).

4.2.1.3 Hipoadrenocorticism

Em termos anatómicos e funcionais, a glândula adrenal está dividida em duas porções - a medula e o córtex. Na medula, como já referido, são secretadas catecolaminas, enquanto que o córtex está dividido nas zonas glomerulosa, fasciculada e reticulada, nas quais são secretadas diferentes substâncias. Na zona glomerulosa são secretados os mineralocorticóides, responsáveis pela absorção de sódio e excreção de potássio a nível renal, nas glândulas salivares e sudoríparas e células intestinais. Por sua vez, a zona fasciculada é responsável pela secreção de glucocorticoides, cujas funções passam por estimulação da gliconeogénese hepática, glicogenólise, catabolismo de proteínas e gordura. A causa mais comum de hipoadrenocorticism em cães é a destruição bilateral das glândulas adrenais (superior a 95%) – primário. Os sinais associados a esta doença apenas estão presentes quando ocorre uma perda de funcionalidade das adrenais superior a 90%. O hipoadrenocorticism secundário, que tem origem numa diminuição da secreção de ACTH por parte da hipófise, é muito menos frequente. Esta diminuição de ACTH circulante causa uma atrofia da zona cortical, o que leva a uma diminuição na produção de glucocorticoides, sem alteração nos mineralocorticóides. As situações de hipoglicémia ocorrem em cerca de um terço dos cães que sofrem de hipoadrenocorticism, sendo que por vezes é grave na medida em que podem ocorrer convulsões. Esta deficiência em glucocorticoides leva a uma diminuição da gliconeogénese hepática e a um aumento da sensibilidade à insulina, contudo, a concentração sérica de insulina em cães que sofram desta doença não varia dos que apresentam uma função adrenal normal (Feldman & Nelson, 2015).

4.2.2 Aumento da extração de glicose da circulação

A hiperinsulinémia pode apresentar uma origem iatrogénica ou estar associada a tumores secretores de insulina ou a substâncias análogas da insulina. Para além disso, interfere com

a homeostase da glicose devido a uma diminuição da liberação de insulina pelo fígado e ao aumento do uso de glicose pelos tecidos mais sensíveis à insulina como o músculo e tecido adiposo. A insulina interfere com os mecanismos que promovem a liberação de glicose através da diminuição da concentração sérica de substratos necessários para a gliconeogênese, pois inibem as enzimas necessárias para a mobilização de aminoácidos e glicerol do músculo e do tecido adiposo, respectivamente. Além disso, a insulina estimula a captação de glicose pelo fígado, músculos e tecido adiposo, além disso, também diminui a atividade das enzimas hepáticas necessária à gliconeogênese e glicogenólise (Feldman & Nelson, 2015).

Os insulinomas são tumores malignos das células β pancreáticas funcionais. Estas células neoplásicas possuem a capacidade de secretar insulina independentemente dos mecanismos contrarreguladores, que são ativados quando de situações de hipoglicemia. A existência de metástases extensas a nível hepático, ou outros tumores, geralmente de origem epitelial ou hematopoiética, como o carcinoma hepatocelular, o hepatoma, o leiomioma, o leiomiosarcoma, também têm capacidade de causar uma diminuição da glicose sanguínea (Ettinger et al., 2017).

A hipoglicemia é a complicação mais comum associada a uma terapêutica com administração de insulina exógena ou de agentes orais hipoglicemiantes. Os sinais da diminuição da concentração sérica de glicose podem surgir após um aumento significativo da dose administrada, diminuição da frequência de administração, em animais que requerem a administração desta medicação duas vezes ao dia, anorexia prolongada, durante um exercício mais extenuante ou inabitual, ou, após rápida diminuição da resistência à insulina. (Feldman & Nelson, 2015).

4.2.3 Outros fatores

Nos fetos, a homeostase da glicemia não depende da sua própria capacidade gliconeogênica, apenas depende da progenitora, que fornece continuamente glicose através da placenta. Os neonatos por sua vez dependem da própria glicogenólise e gliconeogênese para manter a euglicemia entre as refeições. Mesmo que este período, entre refeições, seja breve, as fontes limitadas de glicogênio hepático armazenado, a pouca massa muscular, a ausência de tecido adiposo e a incapacidade de usar ácidos gordos livres como uma fonte de energia alternativa, colocam os cachorros e os gatinhos em risco de desenvolverem uma hipoglicemia grave entre refeições (Feldman & Nelson, 2015).

A principal característica de sépsis é a ativação incontrolada de uma resposta pro- e anti-inflamatória, com uma produção exagerada de citocinas pro- e anti-inflamatórias, o que provoca grandes disfunções metabólicas, das quais a hiperglicemia é das mais importantes. Na população humana, existem diversos estudos em que se realiza terapia intensiva com insulina para combater este aumento da glicemia. Contudo, foi descoberto que este

procedimento seria perigoso pois existe uma grande incidência de episódios de hipoglicemia, é por isso mesmo, indicado que os níveis de glicemia se mantenham entre os 140-180 mg/dl. A hiperglicemia manifestada nestes casos tem origem na glicólise que ocorre no músculo, lipólise e consequente gliconeogênese e glicólise hepáticas (Hirasawa, Oda & Nakamura, 2009). A hipoglicemia, apresentada nas fases mais avançadas de sépsis, tem origem no gasto do glicogénio armazenado, gliconeogênese deficiente e no aumento do consumo da glicose periférica, sem esquecer que também é devida ao consumo pelas bactérias presentes no organismo. Pelo acima descrito, reforça-se que nos pacientes com sépsis a hipoglicemia é considerada um dos principais parâmetros de pior prognóstico (Miller, Wallace Jr., Musher, Septimus, Kohl & Baughn, 1980).

Outra situação em que é comum ocorrer alteração da glicemia é na ressuscitação cardiopulmonar, tanto devido a condições preexistentes ou que se desenvolvem, durante ou rapidamente após o procedimento. Esta alteração não está muito estudada em animais de companhia. Mas está muito bem definido que, em seres humanos, a hipoglicemia é indicativa de um pior prognóstico (Marik & Bellomo, 2013).

5. Medição e monitorização da glicemia

Segundo Kraft & Dürr (2010), salvo raras e específicas exceções, qualquer recolha de sangue deveria ser sistematicamente precedida de doze horas de jejum, pois existem diversos parâmetros, como a glicose e a ureia, que podem variar consoante se ocorreu, ou não, ingestão recente de alimento. Contudo, na prática clínica nem sempre é possível garantir este intervalo. A excitação e a tensão corporal também podem provocar algumas alterações, sobretudo na espécie felina. Os parâmetros mais alterados são a contagem de eritrócitos (devido à libertação dos mesmos devido ao stress), uma falsa leucocitose devido à desmarginalização dos glóbulos brancos e os valores de glicose, lactato e piruvato que devido às hormonas libertadas em situações stress aumentam muito em poucos minutos. O ideal será então não permitir qualquer tipo de esforço físico e evitar situações de stress, como por exemplo a espera dos gatos em espaços comuns com cães que muitas vezes se encontram a ladrar, antes da recolha de sangue. Para a maioria das análises, por ser possível obter uma maior quantidade de sangue, é necessária a recolha de sangue venoso de veias de grande calibre sendo que as mais usadas são a cefálica, a safena e a jugular. Em situações excecionais em que apenas é precisa uma pequena quantidade de sangue podemos recorrer às veias auriculares externas ou nas almofadas plantares (Ford & Linch, 2013).

A glicose sanguínea pode ser medida em amostras de sangue total ou de plasma, mas é importante referir que há uma variação nos valores de referência. Assim, os valores são de, no cão, 55 a 120 mg/dl no sangue total, e de 70 a 120 mg/dl no soro ou plasma. Já no gato, os valores de referência são de 55 a 125 mg/dl e 70 a 120 mg/dl respetivamente no sangue

total e no soro ou plasma; contudo podem ultrapassar os 200 mg/dl em situações de stress (Kraft & Dürr, 2010).

De modo geral, os aparelhos automáticos que estão presentes nos laboratórios usam métodos com hexokinase ou glicose oxidase em plasma heparinizado para determinar a glicémia venosa dos animais e são considerados o *gold-standart*. Os grandes inconvenientes associados ao uso destes aparelhos, são a necessidade de uma maior quantidade de sangue - o que requer um meio mais invasivo para o obter, o custo associado e a demora na obtenção dos resultados (Stein & Greco, 2002).

Segundo Rodbard (2016), devido à necessidade emergente de uma medição da glicémia em tempo real, em 1965 foi comercializado, pela primeira vez, um glucómetro portátil para fazer face ao tempo de demora na obtenção dos resultados a nível laboratorial, uma das grandes desvantagens dos primeiros aparelhos comercializados era o erro de medição, que rondava os $\pm 20\%$.

Em 1957 foi realizado um estudo em que se mostrou à comunidade científica que as primeiras tiras de urina comercializadas, para medição da glicosúria, também forneciam um valor aproximado de glicose sanguínea. Em 1965 foram desenvolvidas as primeiras tiras para medição da glicémia, cujo método usado era o de glucose oxidase/peroxidase, em que depositava o sangue total sobre uma membrana porosa, a qual retinha os glóbulos vermelhos, mas permitia a passagem das moléculas de glucose que interagiam com os reagentes presentes; ao fim de um minuto, a cor obtida era comparada com a do gráfico de referência e fornecia-nos um valor aproximado de glicémia. Este método tinha como principais fatores de imprecisão o fato das cores variarem com a luz do ambiente e as variações da visão do operador. Mais tarde, foi desenvolvido um outro glucómetro cujo princípio usado era a reflexão de luz na tira, a energia era captada por uma célula fotoelétrica que produzia um sinal que era traduzido por o movimento de um ponteiro sobre uma escala de valores; associado a este aparelho, as desvantagens era apenas o seu peso, superior a um quilograma. Em 1980 começaram a ser comercializados glucómetros muitos semelhantes aos quais hoje trabalhamos, mais pequenos, leves e fiáveis (Clarke & Foster, 2012).

A medição da glicémia com uma pequena amostra de sangue capilar através do uso de um glicosímetro portátil fornece-nos uma informação imediata e em tempo real da concentração sérica de glucose. Esta situação é muito útil pois pode alertar o clínico para uma possível hipo- ou hiperglicémia e permite, também, caracterizar a curva de glucose de um animal. Hoje em dia, o peso, o tamanho, o preço e a complexidade de uso diminuíram muito, paralelamente, aumentou a validade, a especificidade e a simplicidade para compreender os dados. Estes aparelhos, são por isso, mais intuitivos, mas o maior avanço foi a diminuição para metade do erro de medição para $\pm 10\%$ (Rodbard, 2016).

A medição quantitativa da glucose sérica em amostras de sangue total com um glicosímetro portátil começa com a colocação de uma gota da tira de teste. O plasma irá difundir-se para

a camada de reagente que contem glicose oxidase ou glicose desidrogenase e elétrodos. A glicose oxidase ou desidrogenase promovem a catalisação da glicose com formação de ácido glicónico, sob o potencial fornecido pelo medidor os eletrões produzidos aquando desta reação formam uma corrente, que é calibrada para medir a concentração de glicose na amostra. Outras tiras também presentes no mercado fornecem uma medição qualitativa da glicémia. Assim, existem tiras fotométricas que possuem uma membrana porosa na sua superfície que separa os eritrócitos e o plasma da amostra. O plasma difunde-se para a camada que contém o reagente onde a glicose oxidase facilita a produção de ácido glicosídico e peróxido de hidrogénio através da oxidação da glicose. A enzima peroxidase é responsável pela catalização do peróxido de hidrogénio, para que este oxide o pigmento presente na tira e produza a cor azul, sendo que a intensidade da cor é proporcional à concentração de glicose presente na amostra (Tang, Lee, Louie & Kost, 2000).

As maiores limitações na leitura da glicémia capilar com um glicosímetro portátil baseiam-se na necessidade de sere necessário uma gota de sangue capilar com determinado volume, que em alguns animais pode ser difícil de adquirir, o que pode providenciar uma situação com stress associado, e possível alteração do valor obtido (Corradini, Pilosio, Dondi, Linari, Testa, Brugnoli, Gianella, Pietra & Fracassi, 2016). A quantificação em sangue capilar deve ser evitada em várias situações, tais como quando o hematócrito do paciente é inferior a 25% ou superior a 60%, em casos de desidratação grave, em animais em choque ou em quem tenham sido administrados fármacos vasoativos como a noradrenalina (Li, Ma, Chen, Tang & Ma, 2017).

Segundo Ginsberg (2009) as imprecisões dos valores obtidos nos sistemas criados para monitorização da glicémia em tempo real estão divididos em fatores físicos, farmacológicos além dos associados ao material (tiras) e ao paciente. É muito importante também a lavagem das mãos, antes de realizar a medição, para que não ocorra contaminação da tira com alimentos ou outras substâncias. Relativamente às tiras, quantidades diferentes de enzima presente na superfície, tanto por excesso como defeito, irão fazer variar os resultados. Também o armazenamento das mesmas em embalagens abertas ou em locais de temperatura ou humidade elevada, podem levar a uma diminuição do tempo de vida da tira. Os fatores físicos que mais influenciam a medição são a temperatura, que ao diminuir causa uma hipotensão periférica no paciente, e a altitude, que ao aumentar leva a uma sobrestimação da glicémia. Também a variação do hematócrito pode levar a erros na medição da glicémia, uma vez que apenas conseguimos medir as moléculas de glicose presentes no soro da amostra. Logo, se no mesmo paciente tivermos uma descida do seu hematócrito, esta irá também provocar um aumento no valor de glicémia medido pelo glucómetro portátil. Por oposição, em casos de hipoxigenação também ocorrerá uma diminuição no valor obtido aquando da medição da glicémia. Em relação aos fatores farmacológicos estão

documentadas alterações associadas a terapêuticas com vários medicamentos como o paracetamol, tolazamida, ácido ascórbico, maltose, xilose e icodextrina.

Um dos maiores cuidados que se deve ter, na medição da glicemia, é a rapidez entre a obtenção do sangue e a análise, uma vez que a glicose é consumida quando da coagulação do sangue. O sangue deve ser armazenado em tubos com EDTA (ácido etilenodiamino tetra-acético), heparina ou citrato e é imperativo fazer a medição da glicemia em pouco minutos (Bonetti, Cancelli, Cocoli, Piccinelli, Brugnoli, Caimi & Carta, 2015). Quando não é possível realizar a medição imediatamente, é necessário separar o plasma ou soro nos 30 minutos seguintes à colheita. A amostra deve ser refrigerada ou congelada e analisada em menos de 48 horas (Kraft & Dürr, 2010). Para não ser necessário conservar a amostra no frio esta deverá ser recolhida em tubos com inibidores da glicólise como o fluoreto de sódio, nestes casos, a medição deverá ser realizada, no máximo, nas quatro horas seguintes (Nelson & Couto, 2013)

Segundo Stein & Greco (2002), os médicos veterinários que usam os glicosímetros portáteis para avaliar a concentração da glicose sérica nos seus pacientes têm que estar cientes das possíveis fontes de erro inerentes ao aparelho. Além de inúmeros fatores associados tanto ao operador como ao aparelho de medição, à temperatura do meio ambiente, à humidade, ao valor de hematócrito, à oxigenação, à pressão oncótica e a administração de medicamentos, podem de afetar a medição.

A curva de glicose sérica é essencial para a monitorização do efeito da insulina em animais diabéticos. Isto permite ao clínico saber se a dose e frequência de insulina administrada está a ser efetiva e determinar o nadir da glicemia – pico do efeito da insulina, a duração do efeito do fármaco e a extensão das flutuações de glicose ao longo do dia. Para realizar uma curva de glicemia é necessário que o animal esteja hospitalizado durante 10 a 12 horas e que se quantifique a glicemia a cada 2 horas. Hoje em dia já existem donos capazes de realizar esta curva em casa o que seria o ideal em todos os casos, devido ao stress associado a uma estadia no hospital bem como o tempo e dinheiro despendido (Corradini et al., 2016). Segundo Ford & Lynch (2013) são vantagens dos donos a controlarem a glicemia em casa, uma melhor qualidade e tempo de vida. Assim é possível fazer um controlo diário, o que permite que o médico veterinário se aperceba de alguma alteração mesmo antes dos sintomas aparecerem. Para além de que, existe uma diminuição do risco de sobredosagem de insulina e de muitas variações associadas à análise, como o stress e excitação, a dieta fornecida, o exercício e a temperatura corporal e ambiental. A afirmação anterior nem sempre se verifica quando é necessário a deslocação internamento do animal no seu CAMV.

III – Objetivos do Estudo

A recolha de sangue para avaliação da glicémia faz parte do quotidiano de qualquer CAMV. O objetivo deste estudo é avaliar se existe, ou não, uma diferença estatisticamente significativa entre os valores de glicémia, obtidos em sangue recolhido na veia jugular e na veia auricular direita.

De um modo geral, especialmente por ser necessário analisar outros parâmetros, a recolha de sangue no Hospital Referência Veterinária Montenegro (HRVM) é realizada na veia jugular. Contudo, de modo a diminuir o stress da contenção e os hematomas na zona do pescoço, quando o único propósito é a monitorização do nível de glicémia, especialmente em gatos ou em cães mais pequenos ou nervosos, a recolha é realizada com uma punção na orelha de modo a utilizar sangue proveniente da veia auricular.

IV – Material e Métodos

1. Local da realização do estudo

A recolha dos dados apresentados neste estudo foi realizada no HRVM, localizado na cidade do Porto, durante os meses de janeiro e março do ano 2017.

2. Amostra populacional

Por ser essencial uma contenção adequada para a colheita de sangue, apenas foram incluídos no estudo animais da espécie canídea, uma vez que a síndrome de hiperglicémia de stress ocorre com maior frequência na espécie felina, e que os mesmos têm maior propensão para o stress em situações que incluam contenção e a punção com a agulha para a colheita de sangue.

Foram retiradas amostras de animais entre os 6 meses e os 12 anos de idade, sem quaisquer sinais de doença, que não se mostrassem agitados ou agressivos aquando da recolha da amostra. Nos casos em que o valor de glicose na primeira amostra, coletada da veia jugular não se encontrasse dentro dos valores de referência, os animais eram retirados do estudo.

Foram recolhidas amostras de sangue em animais da espécie canídea, aleatoriamente selecionados relativamente ao peso, género e estado fértil. A maioria dos animais encontravam-se no hospital para consultas de rotina e realização de análises pré-anestésicas para cirurgias eletivas.

Os animais a quem foram recolhidas as amostras, foram considerados saudáveis após realização de exame físico (que incluiu temperatura retal, cor e tempo de repleção das mucosas, pulso femoral, frequência cardíaca e respiratória) e exames complementares.

Foram incluídos animais em que foi possível a colheita de sangue da veia jugular e auricular com uma diferença máxima de 5 minutos e cujo microhematócrito se encontravam dentro dos valores de referência – 37% a 55% (Morgan et al., 2003).

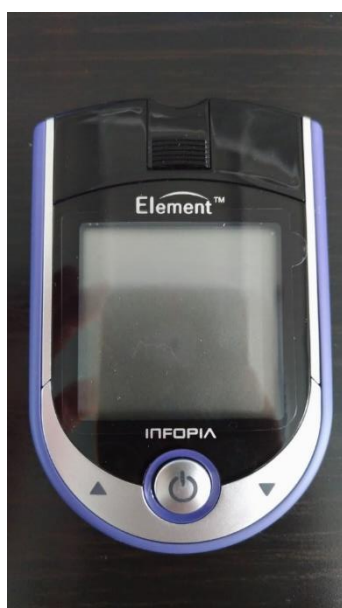
Para todos os animais acima referidos foi pedida permissão aos detentores para a recolha (e uso dos dados numa dissertação de mestrado) das amostras da veia jugular e da veia auricular direita. Aos mesmos foram-lhe explicados quais os riscos associados - hematoma na zona auricular e otohematoma.

3. Equipamento e material de colheita

O glucómetro usado neste estudo foi o *Element™ Auto-coding Blood Glucose Monitoring System* (Infopia CO, Ltd.) (Figura 3). Este aparelho é reservado à avaliação de glicémia em amostras de sangue capilar recentemente colhidas de pacientes humanos, com leituras rápidas e exatas através de um processo simples e cómodo, permitindo uma automonitorização da diabetes (Infopia CO, Ltd.2013).

As tiras de teste para glicose *Element™ Auto-coding Blood Glucose Monitoring System* (Infopia CO, Ltd.), destinadas a serem usadas com os respetivos medidores têm presente a enzima glicose oxidase, que reage com a glicose da amostra de sangue usada. Esta reação enzimática gera uma corrente elétrica, cuja intensidade é traduzida num valor de glicémia. Este medidor é calibrado com plasma da espécie humana, o que permite uma maior fiabilidade quando é necessário comparar os resultados obtidos com os métodos laboratoriais, uma vez que os valores obtidos nas amostras de sangue total serão os mesmos que os esperados nas medições plasmáticas (Infopia CO, Ltd.2013).

Figura 3: Glucómetro *Element™ Auto-coding Blood Glucose Monitoring System* (Infopia CO, Ltd.). usado no estudo.



Segundo as instruções do fabricante, o glucómetro pode apresentar valores de glicémia alterados, em pacientes que apresentem valores de microhematócrito inferiores a 20% ou superiores a 60%, colesterol acima de 500 mg/dl ou triglicéridos superiores a 3000 mg/dl. Poderá também, haver uma alteração dos valores de glicémia em pacientes a quem tenha sido administrado paracetamol ou ácido ascórbico. O erro de medição deste aparelho é de 15 mg/dl quando o valor se encontra abaixo de 100 mg/dl e de 15% caso seja superior a este (Infopia CO, Ldt.2013).

Para a colheita de sangue capilar, a picada na veia auricular direita foi realizada com agulhas estéreis hipodérmicas Sterican BBraun de 21G (Figura 4). Para reduzir o risco de hemólise da amostra provocado pelo vácuo eventualmente criando aquando da colheita de sangue na veia jugular foram usadas seringas estéreis BBraun de 2ml em conjunto com agulhas estéreis hipodérmicas Sterican BBraun de 23G (Figura 5).

Figura 4: Exemplo de agulha estéril hipodérmicas Sterican BBraun de 21G usadas para a punção na veia auricular direita



Figura 5: Exemplo de seringa estéril BBraun de 2mL e de agulha estéril hipodérmicas Sterican BBraun de 23G usadas para a punção na veia jugular



4. Processamento das amostras colhidas

Em todos os animais selecionados foram colhidas amostras de sangue total em dois locais distintos, a saber, na veia jugular e na veia auricular direita. De seguida procedeu-se à medição da glicose sanguínea usando para o efeito o glucómetro *Element™ Auto-coding Blood Glucose Monitoring System* (Infopia CO, Ltd.).

Todas as amostras de sangue venoso utilizadas foram colhidas pelo mesmo operador. Em ambiente calmo, na sala de internamento do HRVM, usaram-se um posicionamento e contenção adequados para promover a diminuição do stress.

O operador higienizou as mãos com uma solução de clorexidina a 0,8%. De seguida, procedeu-se à assepsia do local de colheita com álcool a 90%, colheu-se a amostra, sem exercer muita pressão negativa no embolo, para que não houvesse hemólise dos glóbulos vermelhos. Após eliminação da primeira gota de sangue para evitar quaisquer resíduos, foi de imediato colocada a quantidade necessária de sangue ($0,3 \mu\text{l}$), diretamente da seringa, na tira de teste no glucómetro *Element™ Auto-coding Blood Glucose Monitoring System* (Infopia CO, Ltd.), para que o valor obtido não seja inferior ao real (Infopia CO, Ltd., 2013), devido ao consumo de glicose aquando da coagulação. Se por alguma razão, o intervalo de tempo entre a colheita e a medição excedesse os 60 segundos, os animais não eram incluídos no estudo (Bonetti et al., 2015).

Não excedendo os 5 minutos entre colheitas, foi de seguida realizada a assepsia da zona auricular direita para realizar a punção com a agulha estéril Sterican BBraun de 21G. Ao mesmo tempo que a punção era realizada, inseriu-se a tira de teste no glucómetro *Element™ Auto-coding Blood Glucose Monitoring System* (Infopia CO, Ltd), para que fosse possível realizar a medição da glicémia, no momento em que a gota de sangue criada fosse suficiente para encher corretamente a tira de teste.

5. Análise descritiva e bivariada

Foi realizada a transposição de todos os dados obtidos (gênero, esterilização, peso, hematócrito, idade, bem como os valores de glicémia obtidos na veia jugular e na veia auricular direita) ao longo da recolha das amostras para uma base de dados em *Microsoft Excel 2016* (Anexo I). Os dados foram, de seguida, analisados através do programa *IBM SPSS Statistics - Statistical Package for the Social Sciences* para que fosse possível proceder ao tratamento estatístico mais indicado.

Neste estudo, consta a análise descritiva de todas as variáveis que caracterizam os animais, que, quando aplicável, inclui o intervalo dos valores apresentados, a média, a frequência e a dispersão da amostra.

Através de diferentes testes, a análise bivariada analisa se existe uma diferença nos valores de glicémia entre os animais esterilizados e não esterilizados, bem como a existência de uma diferença estatisticamente significativa entre os resultados de glicémia obtidos nos diferentes locais de recolha – veia jugular e veia auricular direita.

Com o objetivo de verificar se existe uma diferença significativa entre os animais castrados e não castrados, realizou-se o teste análise de variância (ANOVA). Optámos por este teste estatístico, uma vez que um dos objetivos da sua aplicação é verificar se existem diferença na distribuição de uma medida (neste caso o valor da glicémia), entre três ou mais grupos (neste estudo são quatro grupos – fêmeas esterilizadas, fêmeas não esterilizadas, machos esterilizados e machos não esterilizados). Definindo a hipótese nula como a ausência de uma diferença significativa entre os quatro grupos. Se a significância (p) for superior a 0,05, a hipótese será considerada válida.

Para verificar se existe uma diferença significativa entre os valores obtidos através do glucómetro na veia jugular e da veia auricular direita realizou-se o *test t - student* para amostras emparelhadas por ser o mais indicado quando analisamos dois valores obtidos na mesma unidade amostral, assim como, quando a diferença entre os valores obtidos é pequena. A hipótese nula considerada para o estudo aqui apresentado é a ausência de uma diferença significativa entre os valores de glicémia obtidos em cada uma das amostras sanguíneas recolhidas nos dois locais de colheita distintos. Neste caso, a p deverá ser superior a 0,05 para que a hipótese nula estabelecida seja aceite. Pelo contrário, se $p < 0,05$ a hipótese nula será descartada e será admitida a existência de uma diferença significativa entre os valores de glicémia obtidos na veia jugular e veia auricular direita.

V – Resultados

1. Caracterização da amostra populacional

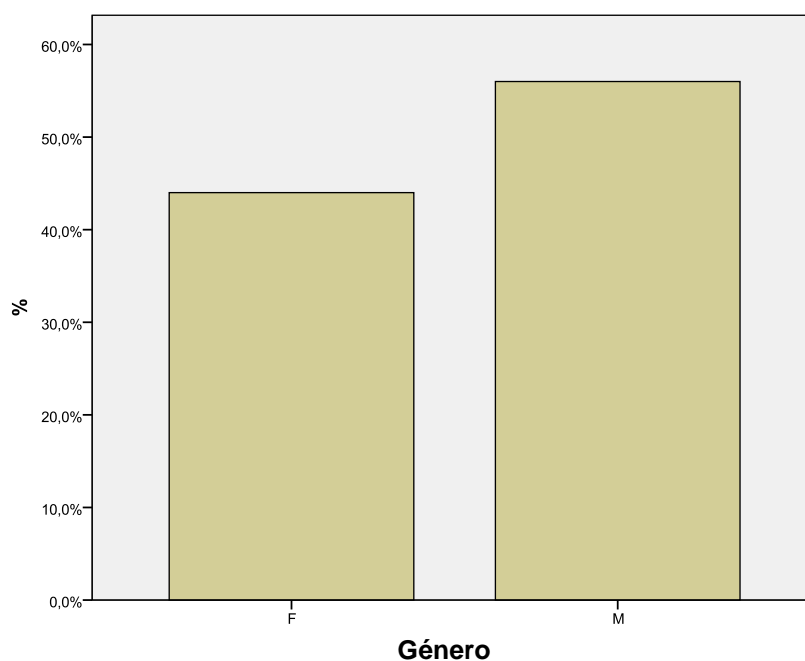
1.1 Género

A amostra deste estudo é composta por 50 canídeos, em que 28 (56%) pertencem ao género masculino e 22 (44%) do género feminino (Tabela 1) (Figura 6).

Tabela 1: Distribuição do género

		Número	%
Género	<u>Feminino</u>	22	44,0%
	<u>Masculino</u>	28	56,0%

Figura 6: Histograma representativo da distribuição do género

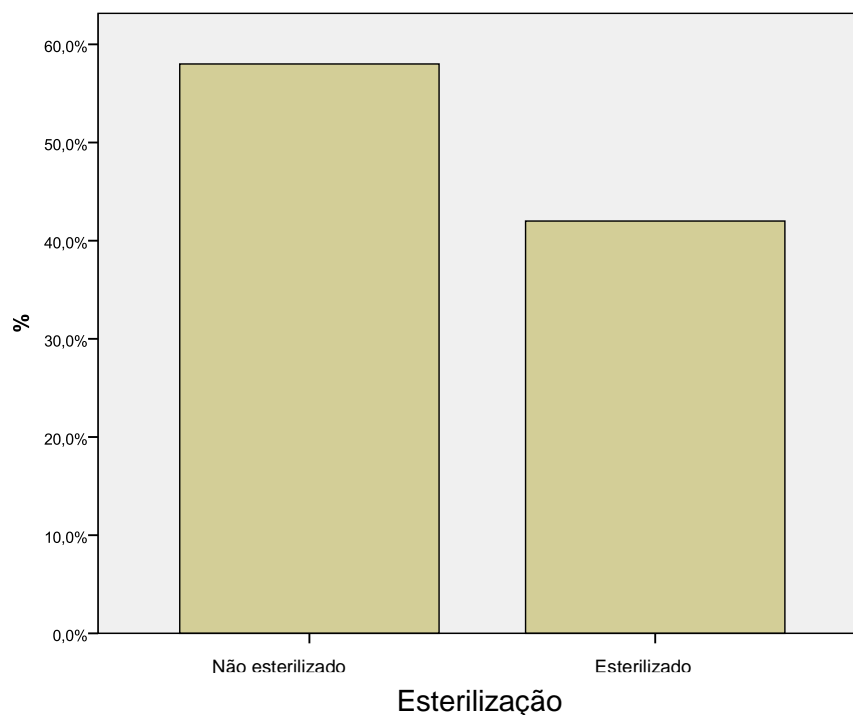


(*) Interpretação: F- Fêmea, M- Masculino

1.2 Esterilização

Agrupámos os animais incluídos neste estudo por género, e por esterilizado ou não esterilizado, assim foi criada uma nova variável, sendo que cerca de 40% dos animais incluídos a quem foi recolhido amostras eram esterilizados (Figura 7).

Figura 7: Histograma representativo da distribuição dos animais esterilizados e não esterilizados



Procedeu-se então à comparação do resultado de glicémia entre quatro grupos (Figura 8), usando o teste ANOVA.

Este teste foi realizado para que nos fosse possível indicar se existem ou não diferença entre os diferentes grupos (fêmeas esterilizadas, fêmeas não esterilizadas, machos esterilizados e machos não esterilizados), tal como já foi referido, a hipótese nula (ausência de uma diferença significativa entre os diferentes grupos) apenas será aceite se $p > 0,05$.

Neste estudo não se verificaram diferenças significativas, entre os diferentes grupos, em ambos os locais de recolha, conforme se pode verificar pelos resultados apresentados na tabela abaixo (Tabela 2).

Uma vez que p têm um valor superior a 0,05, quer quando a analisada a glicémia da veia jugular, quer da veia auricular direita, a hipótese nula aqui definida, é aceite.

Figura 8: Histograma representativo da distribuição dos animais esterilizados e não esterilizados

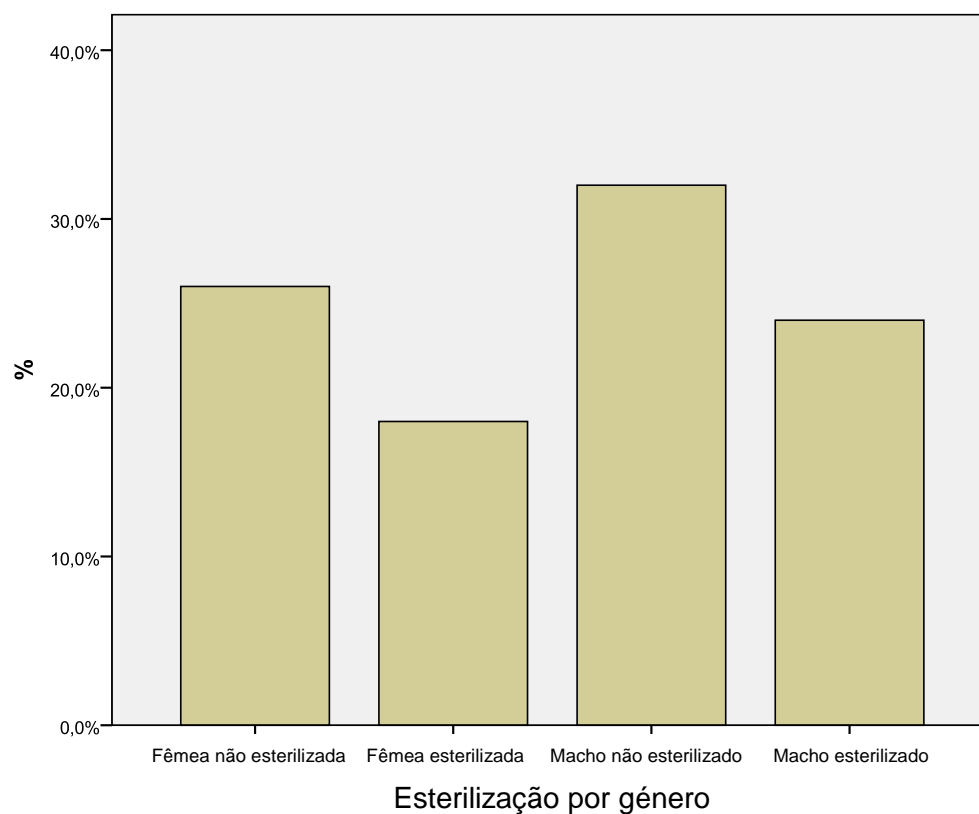


Tabela 2: Resultado do teste ANOVA para análise da diferença da glicémia entre machos e fêmeas esterilizados e não esterilizados

ANOVA						
		Soma de quadrados	df	Quadrado médio	F	p.
Glicémia nas amostras colhidas na veia jugular	Entre grupos	164,262	3	54,754	,148	,931
	Dentro dos grupos	17029,658	46	370,210		
	Total	17193,920	49			
Glicémia nas amostras colhidas na veia auricular direita	Entre grupos	688,526	3	229,509	,427	,735
	Dentro dos grupos	24753,474	46	538,119		
	Total	25442,000	49			

(*) Interpretação: Df – Graus de liberdade, F - Fisher-Snedecor.

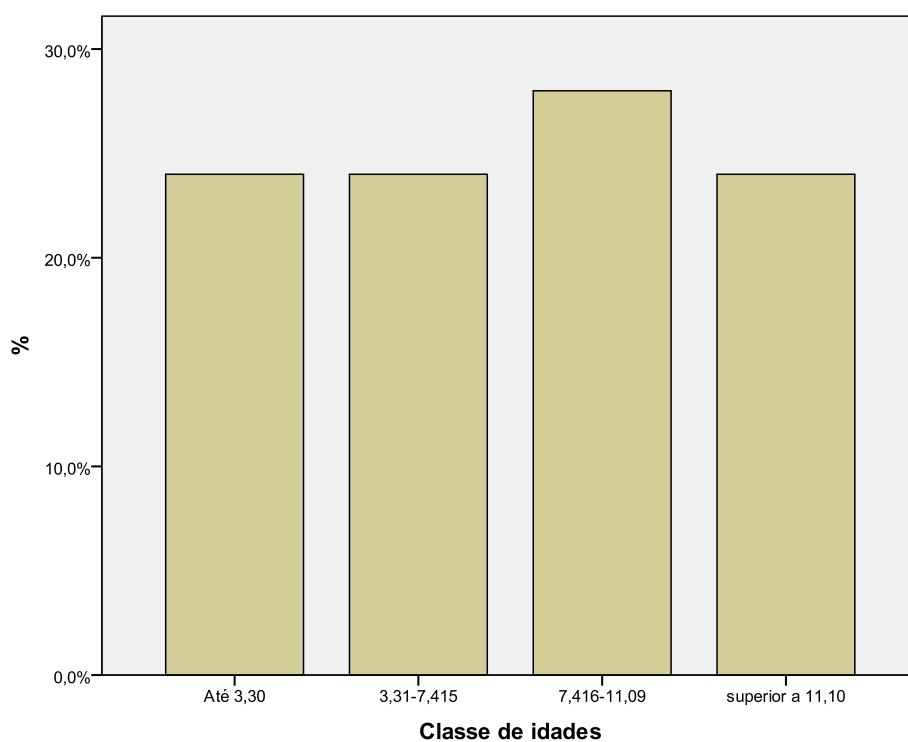
1.3 Idade

As idades dos canídeos incluídos no estudo encontram-se entre os 0,66 anos e 11,83 anos (Figura 9), cuja média determinada é de $7,11 \pm 3,802$ anos (Tabela 3).

Tabela 3: Distribuição da idade.

	Número	Média	Desvio-padrão	Min.	Max.
Idade	50	7,11	3,802	,660	11,83

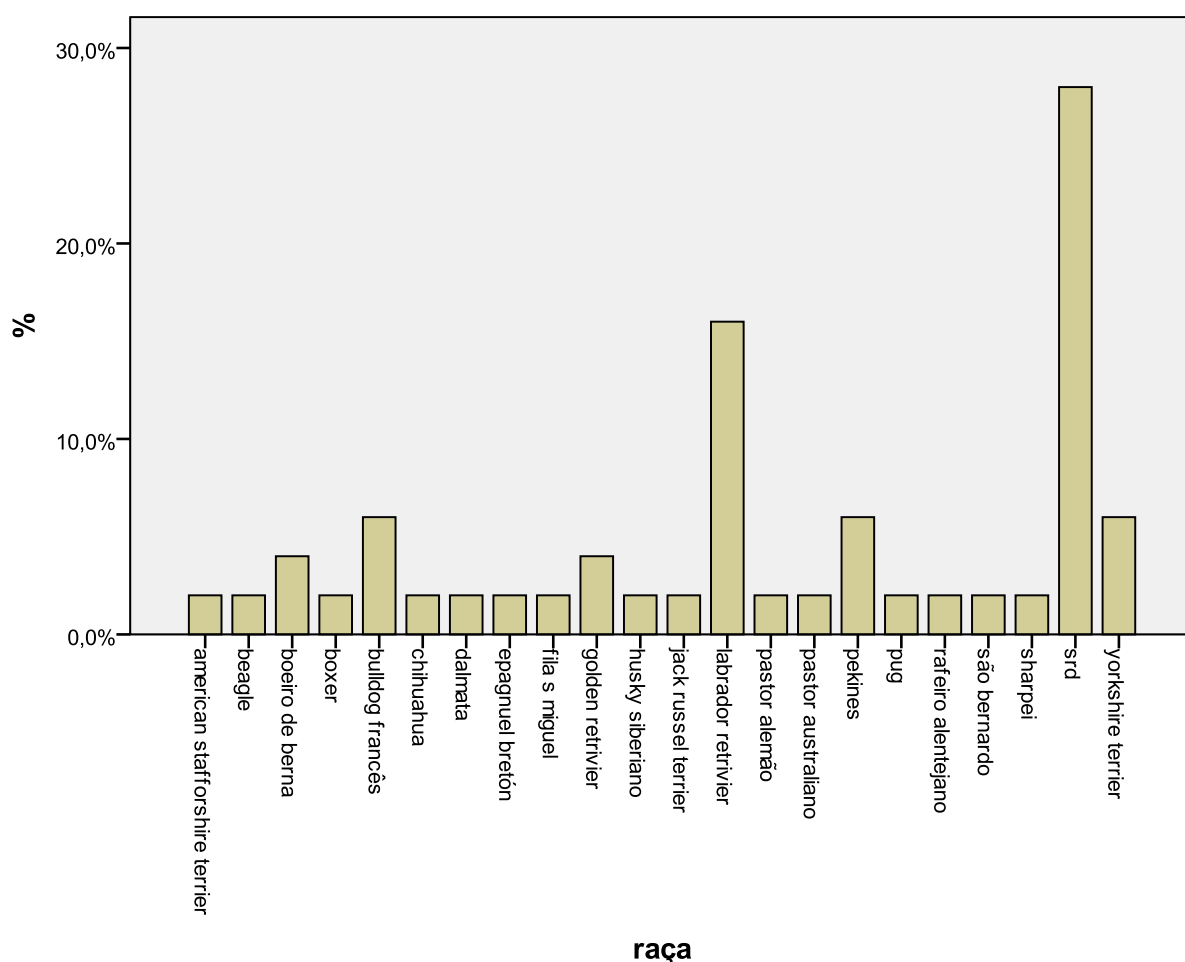
Figura 9: Histograma representativo da distribuição das idades



1.4 Raça

Os animais incluídos neste estudo foram escolhidos aleatoriamente relativamente à raça, sendo que a maioria eram sem raça definida, os Labradores retriever foram a raça mais representada neste estudo, seguidos dos Buldogues franceses, dos Pastores alemães e dos Yorkshires terrier (Figura 10).

Figura 10: Histograma representativo da distribuição das raças



(*) Interpretação: srd – Sem raça definida

1.5 Valores de glicémia

Relativamente aos valores de glicémia por medição pelo glucómetro, os valores na veia jugular (Figura 11) variaram entre 64 mg/dl e 197 mg/dl e a sua média foi de $104 \pm 22,786$ mg/dl, por sua vez, os valores da veia auricular direita (Figura 12) oscilaram entre 80 mg/dl e 161 mg/dl, com uma média de $118,04 \pm 18,732$ mg/dl (Tabela 4).

Tabela 4: Distribuição do valor de glicemia na veia jugular e na veia auricular direita.

	Número	Média	Desvio-padrão	Min.	Max.
Glicemia nas amostras colhidas na veia jugular	50	104,00	22,786	64	197
Glicemia nas amostras colhidas na veia auricular direita	50	118,04	18,732	80	161

Figura 11: Histograma representativo da distribuição dos valores de glicemia na veia jugular

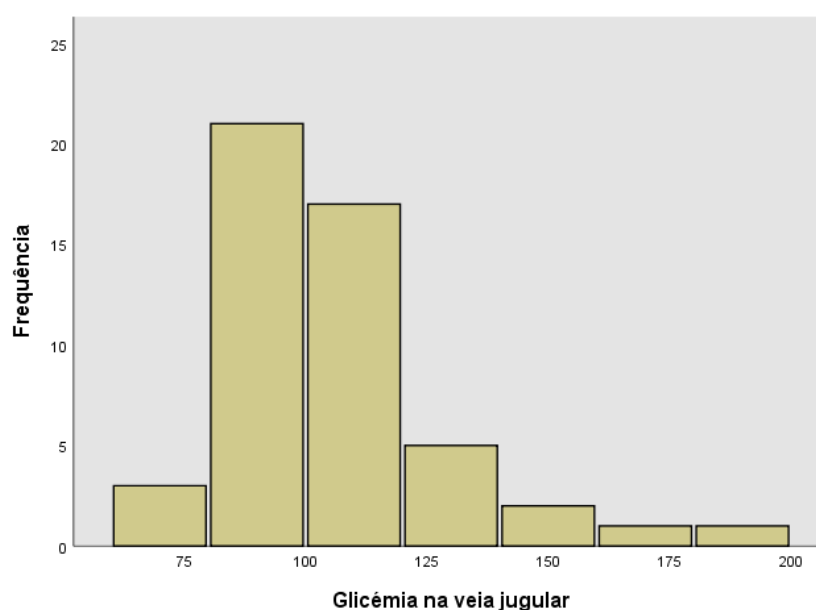
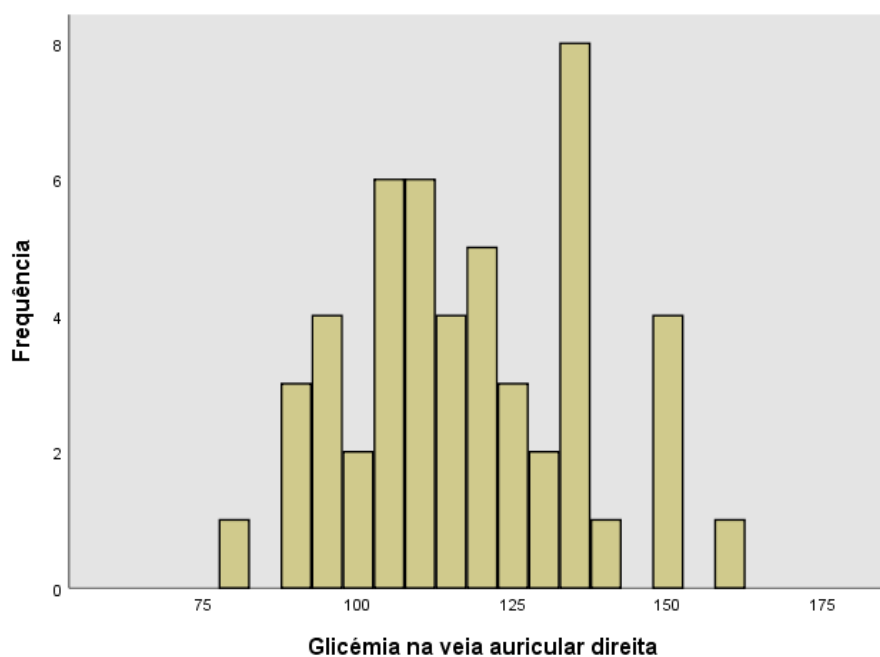


Figura 12: Histograma representativo da distribuição dos valores de glicemia na veia auricular direita



2. Análise da diferença da glicémia obtida na veia jugular e na veia auricular direita

Para analisar as diferenças entre os valores das amostras colhidas na veia jugular e na veia auricular direita, utilizou-se o *test t - student* para amostras emparelhadas, por ser o mais indicado no estudo de diferenças significativas, quando ambos os valores são obtidos no mesmo indivíduo, como atrás referido.

O resultado obtido (tabela 5) indicou que existe uma diferença, estatisticamente significativa, entre os valores de glicémia obtidos com o glucómetro portátil, nos 50 canídeos em estudo, na veia jugular e na veia auricular direita uma vez que $p=0,01$. Tal como descrito, quando $p<0,05$ a hipótese nula - que neste estudo foi definida como a ausência de uma diferença significativa entre os resultados obtidos na veia jugular e na veia auricular direita, não é aceite, aceita -se a hipótese alternativa.

Ao observarmos os resultados obtidos em ambos os locais também é possível constatar que os valores médios obtidos na veia jugular são inferiores aos valores médios obtidos na veia auricular direita.

Tabela 5: Variação dos valores de glicémia obtidos após colheita em dois locais distintos

Glicémia nas amostras colhidas na veia jugular			Glicémia nas amostras colhidas na veia auricular direita			ρ
<u>Média</u>	<u>Número</u>	<u>Desvio-Padrão</u>	<u>Média</u>	<u>Número</u>	<u>Desvio-Padrão</u>	
104,00	50	22,786	118,04	50	18,732	,001

VI – Discussão

Nos animais de companhia, a recolha de sangue capilar para a medição da glicémia, utilizando para o efeito glucómetros portáteis, concebidos para a espécie humana, é uma situação comum e uma realidade que se deverá manter nos próximos anos. A abrangência desta situação deve-se à facilidade de diagnóstico de situações de choque hipoglicémico em casos de urgência, para a exclusão de determinadas afeções ou direcionamento de diagnóstico. A recolha da amostra de sangue e respetiva medição do valor de glicémia pode ser realizada em qualquer CAMV, ou mesmo em casa dos detentores

As variáveis que foram analisadas neste estudo – género, idade, estado de esterilização, raça e valores de glicémia das amostras colhidas na veia jugular e na veia auricular direita foram primeiro sujeitas a uma análise descritiva individual, seguidas de uma análise bivariada comparando os valores de glicémia entre ambos os géneros e o estado de esterilização, bem como os valores obtidos pelo glucómetro portátil entre o sangue venoso e capilar.

Relativamente à idade, a média dos canídeos foram considerados de idade adulta (7,11 anos) não tendo sido associadas as medições de glicémia à idade dos mesmos, ou seja, não foi possível associar a idade à discrepância de resultados entre as amostras colhidas na veia jugular e veia auricular direita.

Neste estudo, a maioria dos canídeos em que foi realizada a recolha da amostra eram machos (n=28, 56%). Em relação à esterilização, a maioria dos animais em estudos eram não esterilizados. Após avaliação estatística entre os valores de glicémia de machos e fêmeas esterilizados e não esterilizados, é nos possível indicar que não existe qualquer diferença, estatisticamente significativa, entre os diferentes grupos.

Uma vez que não foram admitidas situações de híper ou hipoglicémia não é possível avaliar a associação entre o género e esterilização dos animais e tais desvios, sendo que não foi encontrada bibliografia em que se estudasse a relação entre as referidas variáveis, sugerindo-se o aprofundamento no estudo que respeita esta questão.

Quando comparados os valores da glicémia obtidos com o glucómetro *Element™ Auto-coding Blood Glucose Monitoring System* nos diferentes locais, constatou-se que os resultados médios obtidos nas amostras colhidas da veia auricular direita eram superiores aos da veia jugular. Após a análise estatística, é evidente que existe uma diferença significativa dos valores de glicémia entre ambos os locais de recolha.

A maioria dos estudos disponíveis pretendem avaliar a fiabilidade dos glucómetros disponíveis no mercado quando comparados com métodos laboratoriais de referência, contudo, neste estudo pretendem-se avaliar a existência ou não de uma diferença significativa na glicémia obtida nas amostras colhidas entre dois locais de recolha distintos – a veia jugular e a veia auricular direita. Segundo a bibliografia disponível este é o primeiro estudo cujo o objetivo é determinar a existência de uma diferença significativa na glicémia obtida por medição, usando

um glucómetro indicado para a espécie humana, em amostras colhidas em dois dos locais mais comuns para o efeito, na espécie canina.

No estudo apresentado não foi o objetivo comparar os valores obtidos entre os locais de recolha de sangue numa amostra homogênea ou padronizada. Os animais aos quais foi realizada a colheita de sangue foram escolhidos de forma completamente aleatória desde que se cumprissem os critérios de inclusão estabelecidos. Fatores como a fase do ciclo éstrico das fêmeas ou a sua esterilização, o facto de os machos serem inteiros ou esterilizados, a idade – dentro do intervalo estabelecido, o estado de vacinação e de desparasitação, o motivo de presença no hospital, o intervalo de tempo desde a última refeição, o peso corporal e a raça não foram tidos em conta.

Na bibliografia apresentada são inúmeros os fatores que podem interferir no resultado obtido pelo glucómetro. Neste estudo a maioria não pode ser controlado e a sua associação com os resultados obtidos com o glucómetro. Esta situação não nos permite analisar qual o real impacto dos fatores, sendo apenas possível sugerir como nos poderão ter interferido e conduzido à diferença de resultados entre os diferentes locais de recolha.

A hipoperfusão sanguínea periférica em casos de hipotensão poder ser uma das causas de subestimação dos valores de glicémia quando determinada através de amostras de sangue capilar, no estudo de Peterson, Graves, Tacker, Okorodudu, Mohammad & Cardenas Jr. (2008) referiu-se que os indivíduos que apresentavam diminuição da pressão arterial não apresentavam uma diferença significativa para as amostras capilares e venosas ou arteriais. Contudo segundo Kotwal & Pandit (2012) amostras capilares apenas devem ser usadas apenas em pacientes cuja pressão arterial se encontra dentro dos valores de referência. Segundo Ginesberg (2009) a temperatura corporal é um parâmetro passível de alterar os resultados obtidos com os glucómetros portáteis. Em situações de hipotermia ocorre uma diminuição da perfusão sanguínea periférica. Tal como já referido, para os casos de hipotensão, pelo que na amostra de sangue recolhida de uma veia capilar como é o caso da veia auricular direita, o valor de glicémia obtido poderá ser inferior ao real, dependendo de há quanto tempo o animal se encontra com a temperatura diminuída. No entanto, os resultados obtidos neste estudo são discordantes, uma vez que a média dos valores obtidos na veia jugular foi inferior ao do sangue capilar. Também é importante referir que ao ter sido realizado um exame físico a cada animal antes da recolha que incluía a medição da temperatura rectal apenas foram considerados canídeos com um valor fisiológico.

Segundo Stein & Greco (2002), a desidratação é uma das causas para obtenção de valores de glicémia inferiores aos reais. Assim, em casos de desidratação, em simultâneo com anemia, é possível que o microhematócrito se encontre em valores considerados normais devido a hemoconcentração, contudo, nestes casos as proteínas totais encontram-se elevadas. No estudo aqui apresentado, as proteínas totais foram avaliadas, através da medição com refractotómetro, sendo que, apenas os animais que apresentavam valores

fisiológicos foram incluídos, sendo possível afirmar que os animais não se encontravam desidratados, e por isso, o estudo não sofreu influência desta alteração.

Segundo Tonyshima & Nichols (2009), o sangue capilar pode apresentar uma glicemia de 5 mg/dl superior ao venoso, sendo que esta diferença aumenta para 20 a 25% aquando da ingestão de alimento e diminui para apenas 2 a 5 mg/dl em estados pós-prandiais. Estes resultados estão de acordo com os obtidos no nosso estudo, uma vez que a média dos valores de glicemia obtidos nas amostras de sangue da veia auricular direita é superior à obtida com os valores das amostras de sangue venoso. Contudo, não é possível avaliar a variação em função do intervalo de tempo entre a última refeição e o momento da colheita das amostras, pois não foi estabelecido nenhuma limitação para esta situação, o que pode assim ser considerada uma limitação do presente estudo. Uma vez que não existe bibliografia específica para as espécies felina e canina sobre esta diferença mencionada entre locais de recolha, e como esta é diferente consoante o individuo se encontrar em jejum, a ingerir alimento ou estado pós-prandial recomenda-se realizar um estudo em que se avalie estas variáveis nas espécies mencionadas.

Apesar de, nos gatos estar muito estudada, no que diz respeito aos cães, não existe muita literatura sobre hiperglicemia causada por stress, apesar de esta também existir como está documentada no estudo de Torre, deLaforcade & Chan (2007). Apesar de ambas as amostras terem sido recolhidas em animais aparentemente calmos, não podemos ignorar que o ambiente do HRVM lhes era desconhecido e a contenção necessária também pode ser apontada como um fator de stress. Tendo a colheita na veia auricular sido realizada em segundo lugar, esta situação também poder ser considerada como um dos motivos para um valor de glicemia na veia auricular direita superior à veia jugular. Apesar de na literatura serem referidos valores de glicemia superiores a 200 mg/dl em situações de stress, não é referida qual a taxa de aumento da glicemia, em relação ao tempo de eventual stress a que o animal está sujeito.

Segundo Buhling, Henrich, Kjos, Siebert, Starr, Dreweck, Stein & Dudenhausen (2003), apesar dos glucómetros serem muito usados no controlo diabético, estes não devem ser usados para o diagnóstico de doenças, devido ao erro de medição associado. No mesmo estudo, é referido que uma das causas para resultados menos fidedignos é a falta de assepsia aquando da medição da glicemia. Esta é uma das limitações associadas ao estudo apresentado foi não ser possível usar o glucómetro em ambiente de assepsia cirúrgica, o que pode revelar uma variação nos resultados obtidos, contudo, numa tentativa de diminuir os erros associados a esta limitação, o operador lavou as mãos com uma solução de clorexidina a 0,8%, e antes de qualquer recolha, procedeu-se à limpeza e desinfeção do local com álcool a 90 %, quer na veia jugular, quer na veia auricular direita. Outra medida aplicada com o objetivo de evitar qualquer contaminação da amostra retirada da veia jugular, foi a eliminação da agulha e da primeira gota de sangue da extraída da seringa. A medição da glicemia foi

então realizada a partir do sangue retirado, diretamente da seringa. Contudo, tal não foi possível nas amostras recolhidas da veia auricular direita, pois nestas a medição foi feita diretamente a partir da gota obtida através da punção na veia auricular.

Ginesberg (2009) refere a sensibilidade das tiras que possuem a enzima glicose oxidase quando expostas ao ar ambiente devido à possibilidade de oxidação das mesmas, bem como a instabilidade, e tendência para fornecer valores de glicémia mais elevados que os reais. Para diminuir os erros associados a estas circunstâncias as tiras foram armazenadas em local seco, com temperatura amena e o recipiente era apenas aberto quando necessário retirar a tira, cerca de 20 segundos antes da medição.

Um estudo realizado na espécie humana por Tonyshima & Nichols (2009) fornece informação sobre a taxa de glicólise de uma amostra sanguínea recolhida, que se traduz numa diminuição no valor na ordem dos 6 a 7% por hora. Uma vez que no estudo apresentado, o tempo entre recolha e medição nunca excedeu os 60 segundos, esta variação não é considerada.

Relativamente à hemólise, que apenas poderia ocorrer na amostra colhida na veia jugular, não se enquadra com os resultados por nós obtidos, uma vez que as amostras na veia jugular iriam apresentar um valor superior ao real. Isto porque segundo Tonyushika & Nichols (2009), se a pressão exercida pelo operador no embolo da seringa for superior ao indicado poderá ocorrer hemólise dos eritrócitos, e ao analisarmos a amostra esta irá apresentar uma glicémia superior ao real. Os resultados por nós obtidos são então discordantes deste fator de imprecisão, uma vez que o valor médio de glicémia obtido na veia jugular foi inferior ao da veia auricular. Isto porque segundo Tonyushika & Nichols (2009), se a pressão exercida pelo operador no embolo da seringa for superior ao indicado poderá ocorrer hemólise dos eritrócitos, e ao analisarmos a amostra esta irá apresentar uma glicémia inferior ao real. Estes resultados poderão explicar os resultados por nós obtidos, pois, apesar de neste estudo a pressão praticada ter sido diminuta, existe sempre a possibilidade de ter sido superior à adequada, uma vez que não é possível quantificá-la.

Segundo Downie (2013), no Homem uma das principais causas para subestimação do valor da glicémia, aquando do uso de um glucómetro portátil, é a inserção de um volume de amostra insuficiente na tira de teste, o que seria mais provável acontecer aquando da recolha de sangue na veia auricular direita uma vez que se não atingirmos corretamente a veia capilar, a gota criada poderá não apresentar o volume requerido para leitura no glucómetro. Contudo esses resultados diferem dos obtidos no estudo agora apresentado, uma vez que os resultados da glicémia no sangue da veia jugular são inferiores. O mesmo autor refere que a pressão aplicada ao dedo, por não sair sangue suficiente para amostra, pode influenciar o resultado dado pelo glucómetro, que será inferior ao real. Esta situação pode apresentar algum paralelismo à colheita da amostra na veia auricular direita, uma vez que um dos erros praticados é a pressão que é aplicada na orelha para que flua mais sangue com o objetivo de criar uma gota de sangue maior para que a amostra seja suficiente para ser lida pelo

glucómetro. Apesar de estes resultados não estarem de acordo com os por nós obtidos, deverá proceder-se à sensibilização dos médicos e enfermeiros veterinários para a correta recolha e leitura da glicémia apenas quando a amostra é suficiente. Esta informação também deverá ser transmitida aos detentores dos animais, de modo a que estes possam realizar a medição corretamente.

Apesar não se encontrar bibliografia sobre o glucómetro usado no nosso estudo, Stein & Greco (2002) realizaram uma revisão onde se determinava a fiabilidade de 13 glucómetros, apropriados para a espécie humana, usados em medicina veterinária. Dos glucómetros indicados 10 foram considerados adequados para animais de companhia, sendo que nos restantes 3 tal não aconteceu, por isso é necessário considerar a hipótese de que nem todos os glucómetros comercializados possam ser usados com fiabilidade, para a medição de glicémia em animais de companhia.

Na bibliografia mais atual, existem resultados díspares quando se estuda a fiabilidade de resultados em glucómetros portáteis entre amostras venosas e capilares (Boyd, Leigh & Stuart, 2014). No estudo de Funk, Chan, Lutz & Verdile (2001), em 97 indivíduos saudáveis verifica-se que existe uma diferença significativa entre as amostras de sangue capilar e venoso, quando em ambas é medida a glicémia usando um glucómetro portátil.

Num estudo (Kumar, Sng & Kumar, 2014), 270 indivíduos foram submetidos a colheita de amostras de sangue capilar, para medição de glicémia com um glucómetro portátil, e de sangue venoso para medição da glicémia, usando um glucómetro e métodos laboratoriais de referência. Os resultados indicam a existência de uma diferença entre os três valores de glicémia obtidos, que não é significativa entre a glicémia das amostras de sangue capilar a glicémia das amostras de sangue venoso enviadas para laboratório; mas já o é quando se compara a glicémia das amostras venosas obtidas pelo glucómetro *versus* método laboratorial de referência. Os resultados deste estudo vêm confirmar o facto de estes aparelhos portáteis estarem apenas desenhados para a medição de glicémia em sangue capilar.

Num estudo, publicado por Johnson, Fry, Flatland & Kirk, (2009), realizado em cães, o objetivo era avaliar a existência de uma diferença significativa entre os resultados de glicémia obtidos com glucómetro específico para o uso em animais de companhia, com um glucómetro destinado a humanos e com um método laboratorial de referência. Neste estudo, conclui-se que existe uma diferença significativa entre os três resultados, mas sem quaisquer consequências clínicas para os animais em estudo, o que permite aos médicos veterinários usarem os resultados com confiança. Contudo é necessário sensibilizar estes profissionais para os erros associados aos aparelhos portáteis e quando, pela história clínica do animal ou pelos resultados de outros exames complementares, duvidarem dos resultados obtidos, não hesitem em enviar uma amostra para que seja analisada pelo método laboratorial de referência.

Apesar de existirem glucómetros destinados ao uso de animais de companhia, talvez devido a questões financeiras, pois são mais caros, ou por serem mais difíceis de obter, ainda é uma realidade o uso de glucómetros destinados à espécie humana na maioria dos locais em que se praticam cuidados médico veterinários, por esse mesmo motivo se recomenda realização de um estudo similar na espécie canina e felina.

Apesar de não ser possível, através do estudo realizado, concluir sobre qual será o melhor local de recolha, uma vez que uma das limitações foi não se ter comparado os resultados com quantificação da glicémia por um método laboratorial de referência, aconselha-se o uso de sangue capilar para a medição com o glucómetro, uma vez que estes foram desenhados para esse propósito. Para além de que segundo estudos realizados no Homem, a glicémia obtida de sangue proveniente de vasos capilares foi também considerada a que apresentava o valor mais fiável (Kumar et al., 2014). No entanto deve ter-se em atenção, que para os médicos e enfermeiros veterinários, uma das vantagens na recolha de sangue da veia jugular é a possibilidade de obtenção de uma amostra de maior volume que muitas vezes é necessária para a realização de análise de outros parâmetros. Obviamente que esta sensibilização também requer bom senso devido ao risco para o clínico no momento da colheita no caso de animais agressivos ou stressados. Nestes casos, é necessário ponderar a fiabilidade dos valores de glicémia obtidos, que poderão apresentar-se falsamente aumentados devido a hiperglicémia por stress. Nestes casos propõe-se o envio da amostra colhida na veia jugular, após centrifugação, para análise por um método laboratorial de referência.

Outra limitação do estudo apresentado consiste no pequeno número de amostras obtidas, devido ao facto de apenas serem incluídos no estudo animais saudáveis e cuja primeira recolha de glicémia se encontrasse nos valores de referência. Recomenda-se a realização de estudos com um grupo de controlo onde apenas se encontrassem animais saudáveis com valores de glicémia dentro dos valores de referência e um grupo de estudo que apresentassem situações de hiperglicémia ou hipoglicémia, para se verificar se se mantêm a diferença significativa entre os locais de recolha. Para maior fiabilidade dos resultados também se recomenda a realização de duas ou mais medições com o mesmo glucómetro para o mesmo local de recolha.

VII – Conclusão

A medição da glicémia com um glucómetro portátil faz parte do dia-a-dia de qualquer instituição responsável pela prestação de cuidados de saúde, quer médico veterinário, quer de medicina humana. A vantagem desta medição prende-se com o custo baixo, com o pequeno tamanho de amostra necessário e com rapidez na obtenção de resultados. Já as desvantagens prendem-se com o facto de a fiabilidade dos resultados ser inferior aos obtidos com os métodos laboratoriais de referência.

O estudo agora apresentado, com todas as falhas e limitações associadas, permite-nos constatar que existe uma diferença significativa nos valores de glicémia, obtidos com o glucómetro *Element™ Auto-coding Blood Glucose Monitoring System (Infopia CO, Ltd)*, medidos em amostras sanguíneas colhidas na veia auricular direita e na veia jugular, em canídeos.

Com base nestes resultados, é prudente recomendar o uso de apenas um glucómetro, preferencialmente com especificidade para medicina veterinária, ou se tal não for possível, um aparelho cuja fiabilidade já tenha sido previamente estudada em animais de companhia. Os glucómetros portáteis foram desenhados para quantificar a concentração da glicose sanguínea em sangue capilar. Além da maior fiabilidade dos resultados obtidos com essa amostra, quando comparado os obtidos no com sangue venoso, já ter sido comprovada na espécie Humana, é preferível que o clínico apenas use sangue capilar para a medição e o colha sempre no mesmo local.

Contudo, sempre que o objetivo da medição da glicémia, seja a exclusão de uma doença ou se o resultado obtido com a medição com o glucómetro for considerado duvidoso pelo médico veterinário, por exemplo, quando esse mesmo resultado não for compatível com a história clínica do animal, dever-se-á providenciar a quantificação da glucose sanguínea por utilização de um método laboratorial de referência.

No futuro, seria de grande interesse novos estudos com diferentes parâmetros controlados, com o objetivo de verificar, com maior segurança, qual o local de colheita de sangue que nos fornece uma medição de glicémia realizado com um glucómetro portátil mais fiável. Para tal, seria interessante a realização de um estudo semelhante, mas com a adição de uma nova variável, a medição da glicémia através de um método de laboratorial de referência. Seria também de grande importância, relacionar a glicémia obtida com a condição corporal e incluindo duas medições de glicémia, sendo a primeira realizada em jejum e a seguinte uma hora após a refeição.

VII – Bibliografia

- Angulo, S.M. (2011). *Reproducción y Neonatología Canina y Felina*. Navarra: Servet editorial.
- Barth, E., Albuszies, G., Baumgart, K., Matejovic, M., Watcher, U., Vogt, J., Radermacher, P., Calzia, E. (2007). Glucose Metabolism and Catecholamines. *Critical Care Medicine*. 35, S508-S518.
- Bhagavan, N.V., Ha, C. (2015) *Essentials of Medical Biochemistry*. (2nd ed.). Cambridge, MA: Elsevier/Academic Press.
- Boden, G. (2011). 45 Obesity, Insulin Resistance and Free Fatty Acids. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes, and Obesity*. 18(2), 139–143.
- Bonetti, G., Cancelli, V., Coccoli, G., Piccinelli, G., Brugnoli, D., Caimi, L., Carta, M. (2016). Which Sample Tube Should be Used for Routine Glucose Determination? *Primary Care Diabetes*. 504: 1-6.
- Buhling, K.J., Henrich, W., Kjos, S.L., Siebert, G., Starr, E., Dreweck, C., Stein, U., Dudenhausen, J.W. (2003). Comparison of Point-of-care-testing Glucose Meters with Standart Laboratory Measurement of the 50g-glucose-challenge Test (CGT) during Pregnancy. *Clinical Biochemistry*. 36:333-337
- Clarke, S.F., Foster, J.R. (2012). A History of Blood Glucose Meters and their Role in Self-monitoring of diabetes mellitus. *British Journal of Biomedical Science*. 69(2):83-93
- Corradini, S., Pilosio, B., Dondi, F., Linari, G., Testa, S., Brugnoli, F., Gianella, P., Pietra, M., Fracassi, F. (2016). Accuracy of a Flash Glucose Monitoring System in Diabetic Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 30: 983-988.
- Downie, P. (2013). Practical Aspects of Capillary Blood Glucose Monitoring: A simple guide for primary guide. *Diabetes & Primary Care*. 15(3): 149-153.
- Ettinger, S., Feldman, E., Cote, E. (2017) *Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult* (8th ed.). Philadelphia, PA: Elsevier/ Saunders.
- Feitosa, A.C.R., Andrade, F.S. (2014) Avaliação da Frutossamina como Parâmetro de Controle Glicêmico na Gestante Diabética. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 58(7), 724-730.
- Feldman, E., Nelson, R. (2015). *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction* (4th ed.). Philadelphia, PA: Elsevier/ Saunders.
- Ford, S.L., Lynch, H. (2013). Practical Use of Home Blood Glucose Monitoring in Feline Diabetics. *Veterinary Clinics of Small Animal*. 43: 283-301.
- Funk, D.L., Chan, L., Lutz, N., Verdile, V.P. (2009) Comparison of capillary and venous glucose measurements in healthy volunteers. *Prehospital Emergency Care*. 5(3): 257-277.
- Garret, R.H. & Grisham, C.M. (2012) *Biochemistry*. (5th ed.). Belmonte, CA: Cengage Learning.
- Ginsberg, B.H. (2009). Factors Affecting Blood Glucose Monitoring: Sources of Error in Measurement. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 3(4): 903-913.

- Giugliano, D., Ceriello, A., Esposito, K. (2008). Glucose metabolism and hyperglycemia. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 87, 217S-222S
- Hage, M., Zantout, M.S., Azar, S.M. (2011) Thyroid disorders and Diabetes Mellitus. *Journal of Thyroid Research*. 2011(439463), 1-7
- Hall, J.E. (2015). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology* (13th ed.). Philadelphia, PA: Elsevier/ Saunders.
- Hand, M.S., Thatcher, C.D., Remillard, R.L., Roudebush, P., Novotny, B.J. (2010). *Small Animal Clinical Nutrition*. (5th ed.). Topenka, KS: Mark Morris Institute.
- Hara, T., Kashiwara, D., Ichimura, A., Kimura, I., Tsujimoto, G., Hirasawa, A. (2014) Role of free fatty acid receptors in the regulation of energy metabolism. *Biochimica et Biophysica Acta*. 09, 1292-1300.
- Hill, R. W., Wyse, G. A. & Anderson, M. (2012). *Animal physiology*. (3rd ed.). Sunderland, MA: Sinauer Associates.
- Hill's Pet Nutrition, Inc. *Energy-producing nutrients, Energy*. Acedido em Set. 8, 2017, disponível em: https://protrain.hs.llnwd.net/e1/sitefiles/642/Documents/en_VNACchapter1_MAS.pdf
- Hirasawa, H., Oda, S., Nakamura, M. (2009). Blood Glucose Control in Patients with Severe Sepsis and Septic Shock. *World International of Gastroenterology*. 15(33): 4132-4136.
- Hoenig, M. (2014). Carbohydrate Metabolism and Pathogenesis of Diabetes Mellitus in Dogs and Cats. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*. 121, 277-403.
- Infopia CO, Ltd. (2013). Element™ Auto-coding Blood Glucose Monitoring System – User Manual.
- Institute of Lifelong Learning, University of Delhi (2017) *Glycoconjugates*. Acedido em Set. 19, 2017, disponível em: <http://vle.du.ac.in/mod/book/view.php?id=13509&chapterid=30069>
- Jain, V., Patel, R.K., Kapadia, Z., Galiveeti, S., Banerji, M., Hope, L. (2017). Drugs and Hyperglycemia: A practical guide. *Maturitas*. 104: 80-83.
- Johnson, B.M., Fry, M.M., Flatland, B., Kirk, C.A. (2009) Comparison of a Human Portable Blood Glucose Meter, Veterinary Portable Blood Glucose Meter, and Automated Chemistry Analyzer for Measurement of Blood Glucose Concentrations in Dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 235(11): 1309-1313.
- Klein, B.G. (2012). *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology*. (5th ed.). Philadelphia, PA: Elsevier/ Saunders.
- Kraft, W., Dürr, U.M. (2010) Diagnóstico de Laboratorio Clínico en Veterinaria. Madrid: Editores Médicos
- Kumar, G., Sng, B.L., Kumar, S. (2014). Correlation of Capillary and Venous Blood Glucometry with Laboratory Determination. *Prehospital Emergency Care*. 8(4): 378-383.

- Lecoindre, P., Gaschen, F. & Monnet, E. (2011). *Canine and Feline Gastroenterology*. Rueil-Malmason: Wolters Kluwer France.
- Li, X., Ma, Y., Chen, T., Tang, J., M., X. (2017) Bedside Blood Glicose Monitoring in Critically Ill Patients: Comparison between arterial and capillary glicose. *The American Journal of Medical Sciences*. 10: 10-16.
- Lütteke, T. (2009) Analysis and validation of carbohydrate three-dimensional structure. *Acta Crystallographica Section D*, 65, 156-268.
- Marik, P.E., Bellomo, R. (2013). Stress Hyperglycemia: an Essential Survival Response! *Critical Care*. 17(305): 1-7.
- MCAT - Medical College Admission Test. (2017). Biochemistry Macromolecules: Summary V - Metabolism & Nomenclature. Acedido a Set, 17, 2017, disponível em: <https://www.mcat-prep.com/mcat-biochemistry-review-summary/#SummaryII>
- McDonalds, P., Edwards, R.A., Greenhalgh, J.F.D., Morgan, C.A., Sinclair, L.A. & Wilkinson, R.G. (2010) *Animal Nutrition*. (7th ed.). Ontario: Pearson Canada
- Mckelvey, D., Hollingshead, K.W. (2003). *Manual de Anestesia y Analgesia Veterinaria*. (3rd ed.). Barcelona: Multimédica Ediciones Veterinarias.
- Miller, S.I., Wallace, R.J., Musher, D.M., Septimus, E.J., Kohl, S., Baughn, R.E. (1980) Hypoglycemia as a Manifestation of Sepsis. *The American Journal of Medicine*. 68: 649-654.
- Moraes, L.V., Thomazini, C.M., Takahira, R.K., Carvalho, L.R. (2011). Avaliação dos níveis de frutamina em gatos sob stress agudo e crônico. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*. 48(5), 419-424.
- Morgan, R.V., Bright, R.M., Swartout, M.S. (2003). *Handbook of Small Animal Practice*. (4th ed.). Philadelphia, PA: Elsevier/ Saunders.
- Nave, R. (2005) *Adenosine Triphosphate*. Acedido em Jun, 15, 2017, disponível em: <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbase/hframe.html>
- Nelson, L.N. & Cox, M.M. (2012). *Lehninger Principles of Biochemistry*. (6th ed.). New York, NY: W.H. Freeman.
- Nelson, R.W., Couto, C.G. (2013) *Small Animal Internal Medicine*. (5th ed.). St. Louis, MO: Elsevier/ Mosby.
- Opdenakker, G., Rudd, P.M., Ponting, C.P & Dwek, R.A. (1993) Concepts and principles of glycobiology. *The Faseb Journal*, 14, 1330-1337.
- Ophardt, C.E. (2003). *Overview of Carbohydrate Metabolism*. Acedido em Ago. 10, 2017, disponível em: <http://chemistry.elmhurst.edu/vchembook/600glycolysis.html>
- Patel, V.B. (2015) *Molecular Aspects of Alcohol and Nutrition*. Cambridge, MA: Elsevier/Academic Press.
- Peterson, J.R., Graves, D.F., Tacker, D.H., Okorodudu, A.O., Mohammad, A.A., Cardenas Jr., V.J. (2008) Comparison of POCT and Central Laboratory Blood Glicose Results using

- Arterial, Capillary and Venous Samples from MICU Patients on a Tight Glycemic Protocol. *Clinica Chimica Acta*. 369: 10-13.
- Piątkiewicz, P., Czech, A. (2011). Glucose Metabolism Disorders and the Risk of Cancer. *Archivum Immunologiae et Therapia Experimentalis*. 59, 215-230.
- Pond, W.G., Church, D.B., Pond, K.R. & Schoknecht, P.A. (2004). *Basic Animal Nutrition and Feeding*. (5th ed.). New York, NY: John Wiley & Sons, Inc.
- Poretsky, L. (2010). *Principles of Diabetes Mellitus* (2nd ed.). Alemanha: Springer.
- Reece, W.O. (2015). *Duke's Physiology of Domestic Animals*. (13th ed.). Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell.
- Rodbard, D. (2016). Continuous Glucose Monitoring: A review of successes, challenges and opportunities. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 18(2): 3-11.
- Schwartz, N.S., Clutter, W.E., Shah S.D., Cryer, P.E. (1987) Glycaemic Thresholds for Activation of Glucose Counterregulatory Systems are Higher than the Threshold for Symptoms. *The American Society for Clinical Investigation, Inc*. 79, 777-782.
- Seattle Veterinary Specialists (2011) *Management of Portosystemic Shunts*. Acedido em Ago, 18, 2017, disponível em: <http://www.svsvet.com/resources/management-of-portosystemic-shunts>
- Stein, J.E., Greco, D.S. (2002). Portable Blood Glucose Meters as Means of Monitoring Blood Glucose Concentrations in Dogs and Cats with Diabetes Mellitus. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. 17(2): 70-72.
- Tang, Z., Lee, J.H., Louie, R.F., Kost, G.J. (2000). Effects of Different Hematocrit Levels on Glucose Measurements with Handheld Meters for Point-of-care Testing. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 124: 1135-1140.
- Thorens, B., Mueckler, M. (2010) Glucose transporters in the 21st Century. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, 298, E141-145.
- Tonyushkina, K., Nichols, J.H. (2009). Glucose Meters: A Review of Challenges to Obtain Accurate Results. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 3(4): 971-980.
- Torre, D.M., deLaforcade, A.M., Chan, D.L. (2007). Incidence and Clinical Relevance of Hyperglycemia in Critically Ill Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 21: 971-975.
- Vale, B. (2010). *Hipoglicemias – Causas, Diagnóstico e Abordagem Terapêutica*. Dissertação de Mestrado em Medicina. Porto: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto.
- Wood, E.T., Kinlaw, W.B. (2004). Nondiabetic Ketoacidosis Caused by Severe Hyperthyroidism. *Thyroid*. 14 (8), 628-630.
- Zachary, J.F., MacGavin, M.D., (2011). *Pathologic Basis of Veterinary Disease* (5th ed.). St. Louis, MO: Elsevier/ Mosby.

VII – Anexos

Anexo I – Amostra populacional

Tabela 6: Dados da amostra populacional

GVJ	GVAD	Género	I	E	mHTC	P	Raça
84	95	Macho	1,583	Não	42	31	Rafeiro alentejano
103	115	Macho	11,83	Sim	54	29,5	Golden retriever
94	121	Macho	6	Não	47	3	Sem raça definida
72	104	Macho	1,25	Não	58	19,7	Shar-pei
95	123	Fêmea	5,083	Não	48	25,5	Labrador retriever
92	105	Macho	6,5	Sim	45	5	Pekinês
116	137	Macho	11,83	Não	44	32	Labrador retriever
107	109	Fêmea	10,66	Não	57	3,3	Sem raça definida
101	137	Fêmea	9,25	Não	50	11,5	Sem raça definida
103	102	Macho	3,833	Sim	51	3,9	Sem raça definida
103	132	Macho	3,75	Não	54	2,9	Chihuahua
94	161	Fêmea	8,66	Não	47	10,2	Pug
97	109	Macho	2,25	Não	49	11,45	Beagle
160	114	Macho	7,416	Sim	52	33,85	Boeiro de berna
97	93	Fêmea	3	Sim	50	20,2	Pastor australiano
103	137	Fêmea	5	Sim	52	3,35	Yorkshire terrier
86	114	Macho	2,916	Não	59	27,6	Boxer
140	136	Fêmea	7,416	Não	46	14,1	Bulldog francês
113	148	Macho	11,75	Sim	47	6	Sem raça definida
86	95	Fêmea	10,33	Não	45	8	Sem raça definida
197	126	Macho	8,083	Não	39	9,4	Bulldog francês
101	105	Fêmea	2,833	Sim	49	27,25	Labrador retriever
114	105	Macho	11,16	Sim	40	35	Golden retriever
92	116	Fêmea	11,5	Não	55	27,9	Labrador retriever

(*) Interpretação: GVJ – Glicémia na Veia Jugular (mg/dl), GVAD – Glicémia na Veia Auricular Direita (mg/dl), E – Esterilização, I – Idade (anos), P – Peso (Kg), mHTC – MicroHematócrito(%).

Tabela 7: Dados da amostra populacional (Continuação)

GVJ	GVAD	Género	I	E	mHTC	P	Raça
103	134	Fêmea	11,58	Sim	42	16	Dálmata
64	148	Macho	11,08	Sim	45	35	Husky siberiano
128	102	Macho	1,666	Não	58	31,9	Labrador retriever
103	120	Macho	3,25	Sim	55	9,1	Jack russel terrier
87	80	Fêmea	8,583	Não	50	5,5	Pekinês
138	106	Fêmea	11,33	Sim	48	1,7	Yorkshire terrier
120	123	Macho	11,75	Sim	46	20	Sem raça definida
113	107	Fêmea	10,83	Sim	48	26,5	Labrador retriever
129	122	Fêmea	11,58	Sim	46	4,5	Pekinês
95	109	Macho	6	Não	42	42,25	Labrador retriever
85	112	Fêmea	8,75	Não	39	6,5	Sem raça definida
84	128	Fêmea	11,41	Sim	44	12,4	Sem raça definida
102	135	Macho	11,33	Sim	43	5	Sem raça definida
87	121	Fêmea	7,166	Não	52	4,15	Sem raça definida
96	120	Fêmea	3,33	Sim	44	65,2	São bernardo
94	135	Macho	3,666	Não	47	16,4	Bulldog francês
85	91	Fêmea	11,75	Não	49	13,4	Sem raça definida
95	136	Fêmea	1,166	Não	57	3,6	Yorkshire terrier
108	92	Macho	0,66	Sim	40	24,5	AMS
103	138	Macho	2,166	Não	53	34	Pastor alemão
140	108	Fêmea	7,416	Não	35	40	Boeiro de Berna
93	112	Macho	4,166	Não	57	75	Fila de são Miguel
76	150	Macho	6,583	Não	45	15,8	Epagnuel bretón
109	152	Macho	11	Não	43	27,4	Labrador retriever
125	88	Macho	10,83	Sim	46	8,8	Sem raça definida
88	94	Macho	2,75	Não	40	5,3	Sem raça definida

(*) Interpretação: GVJ – Glicémia na Veia Jugular (mg/dl), GVAD – Glicémia na Veia Auricular Direita (mg/dl), E – Esterilização, I – Idade (anos), P – Peso (Kg), mHTC – MicroHematócrito(%), AMS - American stafforshire terrier.